

UNIVERSIDADE TIRADENTES
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E AMBIENTE

**ASPECTOS SOROEPIDEMIOLÓGICOS E POTENCIAL DE UTILIZAÇÃO DE
APRENDIZAGEM DE MÁQUINA PARA CONHECIMENTO DA DOENÇA DE CHAGAS
NA ÁREA RURAL DE SERGIPE**

Tese apresentada à banca examinadora
como parte dos requisitos para a
obtenção do grau de Doutor em Saúde e
Ambiente.

WEBER DE SANTANA TELES

Orientadores

Veronica de Lourdes Sierpe Jeraldo, D. Sc.

Claudia Moura de Melo, D. Sc.

Co-orientador

Aydano Pamponet Machado, D. Sc.

ARACAJU
FEVEREIRO/2018

T269a Teles, Weber de Santana
Aspectos soroepidemiológicos e potencial de utilização de aprendizagem de máquina para conhecimento da doença de chagas na área rural de Sergipe / Weber de Santana Teles; orientação [de] Profa. D. Sc. Veronica de Lourdes Sierpe Jeraldo – Aracaju: UNIT, 2018.

93 f. il.: 30cm

Tese (Doutorado) Programa de Pós-Graduação em Saúde e Ambiente – Universidade Tiradentes, 2018
Inclui bibliografia.

1. Inteligência artificial. 2. Doença de chagas. 3. Epidemiologia. I. Teles, Weber de Santana. II. Melo, Claudia Moura de. (orient.). IV. Universidade Tiradentes. V. Título.

CDU: 616.937-036.22(1-22)(813.7)

SIB- Sistema Integrado de Bibliotecas

Uma existência é um ato.

Um corpo - uma veste.

Um século - um dia.

Um serviço - uma experiência.

Um triunfo - uma aquisição.

Uma morte - um sopro renovador.

(André Luiz)

FOLHA DE APROVAÇÃO

WEBER DE SANTANA TELES

Aspectos soroepidemiológicos e potencial de utilização de aprendizagem de máquina para conhecimento da Doença de Chagas na área rural de Sergipe.

Aprovado em:

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Verónica de Lourdes Sierpe Jeraldo
Orientadora

Prof^a. Dr^a. Claudia Moura de Melo
Orientadora

Prof. Dr. Aydano Pamponet Machado
Co-orientador

Prof^a. Dr^a. Silmara Marques Allegretti
Examinadora externa

Prof^a. Dr^a. Manuela Souza Leite
Examinadora externa

Prof^a. Dr^a. Andressa Sales Coelho
Examinadora interna

Prof^a. Dr^a. Cristiane Costa da Cunha Oliveira
Examinadora interna

AGRADECIMENTOS

Lembro-me das historias que ouvia quando era pequeno e não entendia qual sentido delas, hoje percebi que cada uma tem um significado e deles retirei alguns aprendizados para minha vida: Chapeuzinho Vermelho disse que a estrada é longa e deserta; com a Bela Adormecida aprendi que, quem dorme demais não ver a vida passar; a Cinderela me ensinou a não desistir dos meus sonhos, pois eles não caberiam em mais ninguém, como um sapatinho de cristal; a Branca de Neve me ensinou que se têm amigos, jamais estarei sozinho; e finalmente com A Bela entendi que enfrentarei feras na vida, mas que isso não me impeça de realizar o meu final feliz. Gratidão é a palavra do momento! O meu principal agradecimento vai à inteligência Suprema do Universo e causa primária de todas as coisas “DEUS”. A minha mãe Oscarina de Santana Teles, mulher guerreira que me ensinou o valor da vida, e me amparou em todos os momentos. Ao meu pai Oldemar Brandão Teles “In memoriam”. As minhas irmãs Jaqueline Santana Teles, Juçara Santana Teles, ao meu irmão Oyama de Santana Teles, a minha cunhada Paula Teles, aos meus queridos sobrinhos Joane Sarah, João Paulo e minha bebezinha Giovanna. Minha eterna gratidão a minha professora e orientadora Dr^a Verônica de Lourdes Sierpe Jeraldo pela orientação e apoio constante, mil vezes obrigado! Ao Dr. Aydano Pamponet Machado, peça importante na construção dessa tese, muitíssimo obrigado. A professora Dr^a Claudia de Moura Melo. Ao estimado amigo João Victor Ferreira Santana pela estima e companheirismo. A Alef, Raphael, Claudiana, Paloma e tantos que entrancaram na minha estrada com significância. Agradeço a Universidade Tiradentes pela isenção do pagamento de estudos do Doutorado.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas	VIII
Lista de figuras	IX
Lista de tabelas	X
Resumo	XII
Abstract	XIII
1. Introdução	1
2. Objetivos	3
3. Revisão bibliográfica	4
3.1 Doença de Chagas	4
3.2 Aspectos epidemiológicos	8
3.3 Rede neural artificial	13
3.3.1 Estrutura da rede neural	15
3.3.2 Aprendizado da rede	16
3.4 Potencial de aplicação para a Saúde Pública	20
4. Material e métodos	21
4.1 Descrição da área de estudo	21
4.2 População de estudo	22
4.3 Aspectos éticos	22
4.4 Coleta do material biológico	23
4.5 Diagnóstico sorológico da doença de Chagas	23
4.6 Avaliação clínica geral e da deglutição	26
4.7 Construção dos modelos computacionais preditivos	27
4.8 Análise de dados	28
5. Referências	28
6. ARTIGO: Doença de Chagas no nordeste brasileiro: Entendendo saúde e condições de vida em população sob risco histórico de transmissão em área rural de Sergipe/Brasil	36
7. ARTIGO: Aprendizagem de máquina e seleção automática de atributos para a identificação da doença de Chagas a partir de dados clínicos e sociodemográficos	57
8. Considerações finais	72
ANEXO A: ZONA RURAL DE ITABAIANINHA – SERGIPE	74
ANEXO B: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	75

ANEXO C: INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO CLÍNICA	76
ANEXO D: INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS	79
ANEXO E: PALESTRA DE SENSIBILIZAÇÃO SOBRE CONCEITO E PREVENÇÃO DA DOENÇA DE CHAGAS	80
ANEXO F: MORADIA DOS INDIVÍDUOS QUE PARTICIPARAM DA PESQUISA	81

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

μ L – Microlitros
ACS – Agente Comunitários de Saúde
AG – Algoritmo Genético
AUC – Área sob a curva
DC- Doença de Chagas
DNA – Ácido desoxirribonucleico
DP – Desvio padrão
ELISA – Enzyme Linked Immunono Sorbent Assay
ESE – Esfíncter Superior do Esôfago
FNS – Fundação Nacional de Saúde
HAI – Hemaglutinação Indireta
HEMOSE – Hemocentro Coordenador de Sergipe
HRP – Enzima Peroxidase
IA – Inteligência Artificial
IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ICT – Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde
IFI – Imunofluorescência Indireta
IgG – Imunoglobulina G
IgM – Imunoglobulina M
LACEN-SE – Laboratório Central de Sergipe
LR – Regressão Linear
M – Mol
ml – Mililitros
MLP - Rede Neural Perceptron Multicamadas
OR – *Odds Ratio*
PBS - Phosphate Buffered Saline
PCDCh – Programa de Controle da Doença de Chagas
PCR – Reação em Cadeia Polimerase
PSF – Programa Saúde da Família
RBF – Redes de Função de Base Radial
RNAs – Redes Neurais Artificiais
ROC – Receiver Operating Characteristic Curve
RPM – Rotação por Minuto
SIAB – Sistema de Informação de Atenção Básica
SINAN – Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SPSS - Statistical Package for Social Sciences
SVM – Máquinas de Vetores de Suporte
TCLE – Termo de Esclarecimento Livre e Esclarecido
TMB – Tetrametilbenzidina

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1	Ciclo de transmissão do <i>T. cruzi</i> (simplificado)	5
FIGURA 2	Estimativa do número de imigrantes infectados pelo <i>T. cruzi</i> em países não endêmicos.	9
FIGURA 3	Estrutura de um neurônio biológico e de um neurônio artificial.	14
FIGURA 4	Modelo de curva ROC	19
FIGURA 5	Localização do município de Itabaianinha no estado de Sergipe.	21
FIGURA 6	Processo generalizado de ajustamento dos modelos preditivos.	27
ARTIGO 2:		
FIGURA 1	Medidas de desempenho comparadas através da curva ROC, sendo analisadas com e sem a utilização do Algoritmo Genético.	66
FIGURA 2	Diagrama boxplot do modelo MLP com AG.	67
FIGURA 3	Diagrama boxplot do modelo de Regressão Linear com AG.	67

LISTA DE TABELAS

TABELA 1	Mudanças na mortalidade, prevalência e incidência por transmissão vetorial da DC em 21 países endêmicos da América Latina, nos anos de 1990, 2000, 2006 e 2010.	10
TABELA 2	Distribuição da população com faixa etária entre 18 a 68 anos referentes aos indivíduos com DC provenientes dos povoados Mutuca, Piabas, Fundão e Água Boa, município de Itabaianinha, baseado na informação (SIAB) em 2013.	22
ARTIGO 1		
TABELA 1	Distribuição por faixa etária dos indivíduos submetidos à avaliação sorológica para diagnóstico da DC, provenientes da área rural do município de Itabaianinha/SE, 2013.	42
TABELA 2	Distribuição dos indicadores de moradia dos indivíduos submetidos à avaliação sorológica para DC, proveniente de área rural do município de Itabaianinha/SE, 2013.	43
TABELA 3	Distribuição dos indicadores chagásicos em relação às variáveis ambientais dos indivíduos submetidos à avaliação sorológica para DC, proveniente de área rural do município de Itabaianinha/SE, 2013.	43
TABELA 4	Distribuição dos resultados da avaliação clínica da deglutição indireta em indivíduos chagásicos e não chagásicos moradores de área rural do município de Itabaianinha/SE, 2013.	44
TABELA 5	Distribuição dos resultados da avaliação clínica da deglutição direta em indivíduos chagásicos e não chagásicos moradores de área rural do município de Itabaianinha/SE, 2013.	45
TABELA 6	Distribuição das alterações associadas à deglutição e cardíacas de 24 indivíduos positivos para DC provenientes de área rural do município de Itabaianinha/SE, 2013.	47
ARTIGO 2		
TABELA 1	Distribuição por sexo e faixa etária de 143 indivíduos submetidos à avaliação sorológica para DC, provenientes de área rural do	

	município de Itabaianinha/SE, 2016.	63
TABELA 2	Condições sociais e clínicas dos indivíduos testados para sorologia positiva em Itabaianinha/SE.	64
TABELA 3	Performance de algoritmos de aprendizagem de máquina para prever pacientes chagásicos e não chagásicos.	64
TABELA 4	Performance dos algoritmos de aprendizagem de máquina para prever pacientes chagásicos e não chagásicos associando táticas de seleção de atributos.	65
TABELA 5	Área sob a curva ROC e diferença estatística entre as curvas.	66

RESUMO

A doença de chagas (DC), também conhecida como tripanossomíase americana é uma zoonose cujo agente etiológico é o protozoário *Trypanosoma cruzi*, considerada um dos maiores problemas de saúde pública na América central e América do sul. Estima-se que existem cerca de 16 a 18 milhões de pessoas portadoras da DC, em média 300.000 novos casos por ano. No campo da inteligência artificial, existem vários algoritmos de classificação, que possuem diferentes métodos para a indução do conhecimento. O objetivo deste trabalho foi fazer o levantamento de dados soros epidemiológicos, além de comparar o potencial da utilização de aprendizagem de máquina e da seleção automática de atributos na discriminação de indivíduos chagásicos e não chagásicos baseados em dados clínicos e sociodemográficos. Trata-se de um estudo transversal com amostragem não probabilística com 132 indivíduos crianças e adultos residentes em povoados localizados no município de Itabaianinha/SE. Foram realizados exames sorológicos para DC, aplicados questionários sociodemográficos e de conhecimento relacionados à DC e realizada avaliação clínica geral e da deglutição. Foi efetuado os testes dos algoritmos regressão linear (RL), regressão logística, árvore de decisão c4. 5, máquinas de vetores de suporte (SVM), redes de função de base radial (RBF) e rede neural perceptron multicamadas (MLP), variando seus respectivos parâmetros de configuração, usando validação cruzada k-fold, em busca da melhor configuração, sendo comparados apenas a RL e a MLP, devido os resultados serem os mais indicativos. Para a construção da base de dados foram observados os caracteres sociodemográficos, sintomas, alteração clínica e testes de deglutição. Foram identificados 24 indivíduos (7,04%) soropositivos, os quais relataram algum tipo de manifestação clínica cardíaca e foi possível detectar alterações na deglutição. Dentre todos os testes utilizados, o MLP usando algoritmo genético foi o que apresentou a melhor performance em distinguir os indivíduos chagásicos dos não chagásicos, atingindo uma sensibilidade de 78,33%, uma especificidade de 75,0%, e uma acurácia de 95,95% \pm 5,36%. No box-plot, o MLP associado ao algoritmo genético apresentou uma maior área quando comparado com a RL, além de apresentar uma melhor divisão das instâncias classificadoras. Baseado nos resultados estabelecidos, o presente estudo revelou a existência de uma população soropositiva para DC sem acompanhamento para sua condição de saúde, alguns apresentando alterações na deglutição que podem estar relacionadas à fase crônica. Em relação aos algoritmos, a MLP apresentou melhores resultados para predição dos indivíduos chagásicos dos não chagásicos quando comparada a Regressão Linear.

PALAVRAS – CHAVE: Inteligência artificial; Doença de Chagas; Epidemiologia

ABSTRACT

Chagas' disease (DC), also known as American trypanosomiasis is a zoonosis of the etiological agent of the protozoan *Trypanosoma cruzi*, which is considered one of the major public health problems on Central America and South America. There are estimates of about 16 to 18 million people with CD, on an average of 300,000 new cases per year. In the field of artificial intelligence, there are several classification algorithms, which provide different methods for an induction of knowledge. The objective of this study was to collect serological and epidemiological data, as well as to compare the potential use of machine learning and the automatic verification of factors in the classification of chagasic and non - chagasic patients in clinical and sociodemographic data. This is a transversal study with non-probabilistic sampling of 132 children and adults residing in a municipality located in the city of Itabaianinha / SE. Serological tests for CD, sociodemographic and knowledge questionnaires related to CD and general clinical and deglutition evaluation were performed. Tests with the linear regression (LR), logistic regression, decision tree c4. 5, vector support machines (SVM), radial base function networks (RBF) and multilayer perceptron neural network (MLP) algorithms were made, varying their respective configuration parameters, using k-fold cross validation, in search of the best configuration, comparing only RL and MLP, due to their results being the most indicative ones. For the construction of database were observed sociodemographic characters, symptoms, clinical alteration and swallowing tests. Twenty-four (7.04%) seropositive individuals were included, who reported some type of clinical and cardiac manifestation and it was possible to detect changes in swallowing. Among all the tests used, MLP using genetic algorithm was the one that presented the best performance in differentiate non-chagasic and chagasic individuals, reaching a sensitivity of 78.33%, a specificity of 75.0%, and an accuracy of 95,95% \pm 5.36%. In the box-plot, MLP associated to the genetic algorithm had a higher area when compared to the RL, in addition to presenting a better range of classifying instances. Based on the established results, this study revealed the existence of a seropositive population for CD that lacks accompaniment for its health condition, with some presenting swallowing issues which may be related to a chronic stage. In relation to the algorithms, MLP showed better results for the prediction of the chagasic individuals from the non-chagasic ones when compared to a Linear Regression.

KEY WORDS: Artificial Intelligence; Chagas disease; Epidemiology

1. INTRODUÇÃO

A doença de Chagas (DC), também conhecida como tripanossomíase americana é uma zoonose cujo agente etiológico é o protozoário *Trypanosoma cruzi* e ainda continua sendo um dos maiores problemas de saúde pública na América Central e América do Sul. Estima-se que existem cerca de 16 a 18 milhões de pessoas portadoras da DC, em média 300.000 novos casos por ano (COGO *et al.*, 2014).

Em 1909, o médico e cientista brasileiro Carlos Ribeiro Justiniano das Chagas, descobriu e percebeu a dimensão continental da endemia, e assim jamais deixou de abordar a urgência e necessidade do seu controle. Chagas falava às autoridades sanitárias e políticas dos prejuízos da doença e lhes dava razões técnicas e político-sociais, com vistas ao seu enfrentamento, baseando-se na dispersão da doença e na precariedade da vivência rural (COURA, 2007; DIAS, 2011).

O envolvimento do homem no ciclo de transmissão começou quando este iniciou o processo de invasão dos ambientes naturais em que o parasita circula, a infecção passou a ser transmitida de maneira acidental. Em decorrência de processos de desmatamento para aumento de áreas urbanas e para áreas de atividades agropecuárias em séculos recentes, houve migração de indivíduos infectados e ao mesmo tempo adaptação dos triatomíneos ao peridomicílio, provocando uma mudança no ciclo de transmissão da doença (ZAUZA; PEREIRA, 2016). Depois de vinte anos de análises históricas, a região nordeste ainda preocupa em termos de risco de transmissão da DC. Este risco é maior no nordeste do Brasil, pois apresenta regiões em que as moradias ainda podem ser consideradas precárias aliadas a condições ambientais favoráveis para os triatomíneos vetores. O comportamento dos triatomíneos está relacionado com a ecologia das microrregiões, intensidade, capacidade e colonização de cada espécie, que tem extrema importância epidemiológica para a compreensão da infecção humana (DIAS, 2011).

Além do vetor, há outras formas de transmissão da infecção parasitária: através da transfusão sanguínea, transplantes de órgãos, transmissão congênita, acidentes em laboratórios ou por alimentos contaminados (SILVA, 2011). A transmissão por via oral, que antigamente ocorria de forma esporádica, vem-se tornando mais frequente pelo consumo de alimentos como o açaí e a cana-de-açúcar in natura, contribuindo maioritariamente (70%) para o

número de novas infecções com *T. cruzi* (PEDROSO; ROCHA, 2009; PINTO *et al.*, 2011; PASSOS *et al.*, 2012).

O diagnóstico da DC, especialmente em regiões remotas, pode ser facilitado por tecnologias de informática médica, que podem proporcionar ao profissional de medicina, facilidades computacionais que auxiliam o atendimento de pacientes, como o acesso a banco de dados de imagens médicas e a prontuários eletrônicos, suporte a emissão de laudos especializados e suporte a colegas situados em regiões remotas do país, muitas vezes, em localidades sem as devidas condições mínimas necessárias ao atendimento da população. Tecnologias voltadas ao apoio da decisão médica constituem uma linha de pesquisa e de desenvolvimento de interesse das políticas do Governo Brasileiro no segmento da saúde (NETO *et al.*, 2013).

A Inteligência Artificial (IA) têm permitido avanços significativos, em diversas áreas do conhecimento. O uso de tecnologias IA tem possibilitado o entendimento de dados epidemiológicos através de testes de hipóteses, tais como desenvolvimento de estudos de reconhecimento de padrões, na dinâmica de transmissão de doenças infecciosas e parasitárias (VEIGA *et al.*, 2012). Além do mais, a IA mostra-se capaz em concretizar sistemas de tutoriais inteligentes com a finalidade de adaptar-se às mais variadas vertentes de condições e necessidades na saúde (SANTOS; VILHEGAS, 2017).

Assim, a busca por técnicas que auxiliem na resolução do diagnóstico da DC, de maneira rápida e eficiente, com diminuição dos prejuízos, é essencial para a manutenção do crescimento e intensificação de estratégias e ações de promoção de saúde que venham a contribuir de maneira mais efetiva na prevenção e humanização da atenção ao portador de DC e aos moradores de área de risco de forma a garantir sua sustentabilidade. Dentre essas técnicas, o uso de IA tem se mostrado uma alternativa para aumentar a rapidez e eficiência em diferentes estudos envolvendo meio ambiente e saúde. Como exemplos, os trabalhos relacionados a métodos computacionais de auxílio complementar ao diagnóstico e classificação mais apurados de pacientes acometidos pela DC, com o objetivo de avaliar danos ao sistema cardiovascular, foram objeto de estudo nos últimos anos, a exemplo da análise da variabilidade da frequência cardíaca (CORREIA *et al.*, 2007); (VASCONCELOS; JUNQUEIRA, 2009) e mapas topológicos de Kohonen para comparar a capacidade de indicadores, calculados a partir de sinais de variabilidade da frequência cardíaca, de discriminar pacientes chagásicos cardiopatas, chagásicos indeterminados e indivíduos normais (NETO *et al.*, 2013).

De acordo com Dias e Dantas (2010) o estado de Sergipe apresenta regiões que comportam espécies de triatomíneos distintas como Caatinga, Cerrado, Restinga e Capoeiras fazendo desta região uma área permanente de fiscalização e controle. Tendo em vista a real situação exposta e analisando as condições de clima, vegetação, desequilíbrio ambiental devido à ação antrópica, como o desmatamento e a invasão de zona ambiental, torna-se necessário um estudo mais detalhado sobre a transmissão e os riscos para doença humana no município de Itabaianinha/SE, uma vez que este município é considerado uma área endêmica para a DC no estado de Sergipe.

2. OBJETIVOS

Geral

- O objetivo deste trabalho foi fazer o levantamento de dados soros epidemiológicos, além de comparar o potencial da utilização de aprendizagem de máquina e da seleção automática de atributos na discriminação de indivíduos chagásicos e não chagásicos baseados em dados clínicos e sociodemográficos em crianças e adultos, residentes em área rural do município de Itabaianinha/SE.

Específicos

- Obter e analisar dados epidemiológicos dos sujeitos da pesquisa como sexo, faixa etária, grau de escolaridade, contato com triatomíneo, tipo de construção, sintomas, entre outros.
- Analisar a soro prevalência da DC em adultos, utilizando as técnicas diagnósticas de ELISA e Imunofluorescência.
- Realizar análise clínica específica e avaliar clinicamente a deglutição.
- Empregar métodos preditivos de inteligência computacional, mas especificamente redes neurais artificiais, regressões lineares e algoritmos genéticos para discriminação de indivíduos chagásicos e não chagásicos.
- Testar os algoritmos variando seus respectivos parâmetros de configuração em busca da melhor configuração: regressão linear, regressão logística, árvore de decisão C4.5, máquinas de vetores de suporte (SVM), redes de função de base radial (RBF) e rede neural perceptron multicamadas (MLP).
- Comparar o desempenho das redes neurais no diagnóstico.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

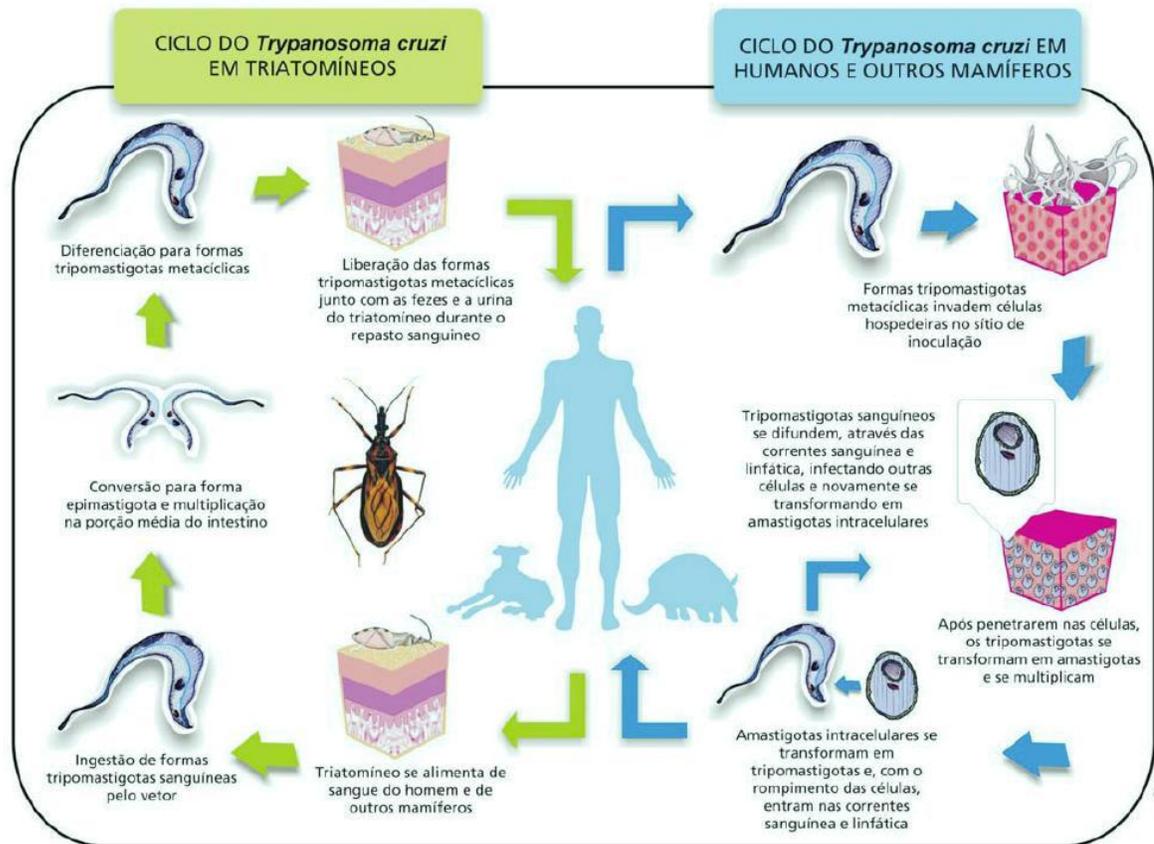
3.1 Doença de Chagas

A DC, conhecida também como tripanossomíase americana, ainda representa um importante problema médico e social nos países afetados, especialmente pelo fato de estar restrita a regiões em desenvolvimento, onde a execução de grandes ações antrópicas e de políticas eficazes de saneamento e habitação é precária (DIAS, 2011).

Trypanosoma cruzi, agente etiológico da DC, é um protozoário da família Trypanosomatidae. Durante seu ciclo de vida utiliza um hospedeiro vertebrado e outro invertebrado nos quais irão se desenvolver diferentes formas (amastigota, epimastigota e tripomastigota), que se diferenciam fundamentalmente pela posição que o cinetoplasto ocupa em relação ao núcleo (DIAS, 2009).

Existem três ciclos que contribuem para a transmissão do parasita: doméstico, silvestre e peridoméstico. Dentre estes, o de maior importância epidemiológica na transmissão da infecção chagásica humana é o ciclo doméstico. Neste ciclo, o vetor se desenvolve em fendas de paredes, buracos do telhado, debaixo e atrás dos móveis e outros pontos das residências com paredes de barro ou tijolo cru e telhados de palha (LIMA *et al.*, 2012). Os responsáveis pela transmissão vetorial da DC são os hospedeiros invertebrados hematófagos que pertencem aos gêneros *Panstrongylus*, *Rhodnius* e *Triatoma* e abrigam em seu organismo o *T. cruzi* (CESARINO, 2007).

A transmissão natural ou primária da DC é a vetorial, que ocorre através das fezes dos triatomíneos. Os triatomíneos, ao picar os vertebrados, em geral defecam após o repasto, eliminando formas infectantes, os *tripomastigotas metacíclicos*, presentes em suas fezes, que penetram pelo orifício da picada ou por solução de continuidade deixada pelo ato de coçar e se multiplicando em qualquer tipo celular encontrado no local exceto hemácias (figura 1) (DIAS, 2009).



Ciclo de transmissão do *Trypanosoma cruzi* (simplificado). Infográfico: Venício Ribeiro, ICICT/Fiocruz.

Figura 1: Ciclo de transmissão do *Trypanosoma cruzi* (simplificado) Infográfico: Venício Ribeiro, ICICT/Fiocruz. Fonte: www.qieducacao.com

Após a transmissão vetorial o período de incubação varia de 4 a 15 dias, enquanto que na transmissão via oral é de 3 a 22 dias e na transmissão acidental até, aproximadamente, 20 dias. A transmissão vertical pode acontecer em qualquer período da gestação ou durante o parto. Quando a infecção é adquirida por transfusão de sangue, o período de incubação varia de 30 a 40 dias. Em geral, as formas mais tardias da doença se manifestam mais de 10 anos após a infecção inicial (BRASIL, 2009).

A tripanossomíase geralmente tem duas fases distintas: começa com uma fase aguda e em seguida por uma fase crônica, podendo permanecer assintomática em alguns indivíduos. A fase aguda tem a duração de 6-8 semanas, e pode ser caracterizada por febre, taquicardia desproporcional, aumento do baço (esplenomegalia) e edema. Se o local de penetração for a região ocular, pode ocorrer conjuntivite acompanhada de edema palpebral unilateral e edema inflamatório bipalpebral (Sinal de Romaña).

A fase crônica ocorre de 20, 30 ou mais anos após o início da doença (ANDRADE *et al.*, 2011; MAZZA, 2011). Nesta fase, podem ocorrer quatro situações clínicas: indeterminada, cardíaca, digestiva e mista (acometimento cardíaco e digestivo no mesmo paciente). A forma cardíaca pode ocorrer com e sem disfunção ventricular global (usualmente denominada forma arritmogênica). A fase crônica cardíaca pode ser ainda classificada em estágios (A, B, C e D) de envolvimento cardíaco, conforme recomendações internacionais, adaptadas à etiologia chagásica. Na forma indeterminada, o indivíduo permanece assintomático (ANDRADE *et al.*, 2011).

As alterações motoras digestivas mais significativas na DC resultam do envolvimento do esôfago, que causa dificuldades na deglutição, e do cólon, que leva a uma constipação intestinal. No esôfago, quando a destruição dos plexos nervosos compromete 50% das células, toda a atividade motora do órgão é desorganizada e, quando alcança 90%, surge a dilatação progressiva do órgão, chamada megaesôfago (SANTOS *et al.*, 2011).

O diagnóstico da DC depende da fase em que a suspeita da doença ocorre. A investigação na fase aguda é realizada por meio de exames parasitológicos, nos quais há pesquisa de parasitos presentes na corrente sanguínea. Na fase crônica, observa-se uma redução de parasitos livres na corrente sanguínea; sendo assim, a confirmação diagnóstica ocorre, normalmente, por meio da avaliação da resposta sorológica do indivíduo (SANTANA, 2011).

A técnica diagnóstica mais simples que é utilizada na fase aguda da DC é a da microscopia direta sobre gota fresca de sangue, examinada entre lâmina e lamínula. O exame deve ser minucioso e abarcar toda a lamínula, sendo positivo quando se encontra o parasito (geralmente em movimentação serpenteante entre as hemácias e leucócitos) com sua forma alongada, grande cinetoplasto e flagelo muito móvel. Diante da suspeita clínica, se o primeiro exame for negativo, deve ser repetido por três ou quatro vezes ao dia, durante vários dias. Também se pode usar a técnica de gota espessa corada, semelhante aquela empregada para malária, mas que é bem menos sensível que o exame a fresco (BRASIL, 2005a).

Inúmeros estudos têm sido executados com a finalidade de desenvolver testes sorológicos que utilizem métodos radioativos, imunoenzimáticos e anticorpos monoclonais. Contudo, essas metodologias têm um custo muito alto para o paciente ou para instituição que as realiza. Por isso, é necessário acompanhar as mudanças tecnológicas introduzidas nos

laboratórios de diagnóstico para que não se criem obstáculos no fornecimento de cuidados à saúde (CAVALCANTI *et al.*, 2008).

O acréscimo de novas e eficientes metodologias que visam o diagnóstico da DC crônica pode ser a chance de cura em pacientes recém-nascidos de uma doença que, na fase crônica, não dispõe de um tratamento eficaz e representa um impacto significativo na Saúde Pública justificando a introdução de novas metodologias na rotina laboratorial, que sejam acessíveis a todos (CAVALCANTI *et al.*, 2008).

De acordo com o Ministério da Saúde, devem-se realizar testes sorológicos e métodos diferentes para o diagnóstico da fase crônica da DC. É o caso da utilização do método de ELISA, Hemaglutinação indireta (HAI) e o Imunofluorescência Indireta (IFI), pois são métodos que apresentam elevados níveis de sensibilidade e especificidade, determinando o diagnóstico sorológico fiável na maioria dos casos. No entanto podem oferecer algumas desvantagens como é o caso de resultados falso-positivos e de resultados inconclusivos, os quais são incapazes de determinar definitivamente se a infecção existe ou não, principalmente quando se trata de triagem em bancos de sangue (BRASIL, 2005b).

A reação em cadeia polimerase (PCR) vem sendo difundidas em várias áreas, contribuindo no diagnóstico das doenças infecciosas e parasitárias. A literatura científica mostra que a sensibilidade da PCR tem sido sempre superior à hemocultura e ao xenodiagnóstico quando realizados conjuntamente (MOSEY *et al.*, 1989).

Pesquisa realizada por Sturm *et al.* (1989), analisou uma região altamente conservada do minicírculo do kDNA de *T. cruzi* (120pb) como alvo para amplificação pela PCR e detectaram o correspondente a 10 moléculas do minicírculo ou 0,1% do kDNA de um único parasito entre bilhões de DNA humanos. Além disso, a técnica de PCR pode ser repetida em larga escala, no entanto é necessário conhecer pelo menos parcialmente o DNA alvo de um determinado organismo para o desenvolvimento dos primers que são oligonucleotídeos indicadores que irão hibridizar diante da sequência alvo (YANG, 2009).

Rolfs (1992) já havia afirmado que a detecção do DNA dos parasitas se mostra mais eficiente, visto que o teste é capaz de identificar corretamente a doença em que a possui e excluir aqueles que não a possuem (especificidade e sensibilidade). De acordo com Marin *et al.* (2002), com os avanços biotecnológicos a técnica de PCR, resulta na melhoria dos resultados e

dos procedimentos quantitativos automatizados baseados em equipamentos de última geração como o sistema TaqMan, que minimizou principalmente a contaminação.

Os fundamentos apresentados levam a crer que testes moleculares através do método de PCR, em tempo real, são benéficos na medida em que mostram níveis absoluto de *T. cruzi* circulando nos indivíduos infectados, permitindo apontar uma possível associação entre a quantidade de parasitas no indivíduo e as formas clínicas apresentadas pelo mesmo. Além disso, ensaios de PCR em tempo real apresentam mais vantagens em relação ao ensaio de PCR tradicional, no que tange a rapidez na obtenção dos resultados, eliminação da possibilidade dos resultados falso-positivos decorrente de erros do manuseio e contaminação, possibilidade de analisar um maior número de amostras e de detectar não apenas o patógeno, mas também a sua quantificação absoluta (PINTRO, 2009).

3.2 Aspectos Epidemiológicos

Desde a descoberta da DC e ao longo de décadas, a endemia tem sido considerada um grave problema de saúde pública pela Organização Mundial de Saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2013). Atinge áreas geográficas específicas, intimamente associadas ao subdesenvolvimento social e econômico, apresentando elevada carga de morbimortalidade em países endêmicos, incluindo o Brasil, com expressão focal em diferentes contextos epidemiológicos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2012).

O padrão epidemiológico da DC durante as três últimas décadas do século XX passou por uma mudança devido às migrações humanas para áreas urbanas, tornando-se também uma endemia urbana. Entretanto a infecção é um problema mundial, com notificação em países considerados não endêmicos, como Espanha, Estados Unidos e Canadá (PIRON et al., 2008), (figura 2). No entanto a sua distribuição geográfica primária limita-se ao continente americano, devido à presença de pelo menos 140 espécies do inseto vetor (*Triatominae*, *Hemiptera*, *Reduviidae*), o que justifica o nome de “tripanossomíase americana” (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2015a).

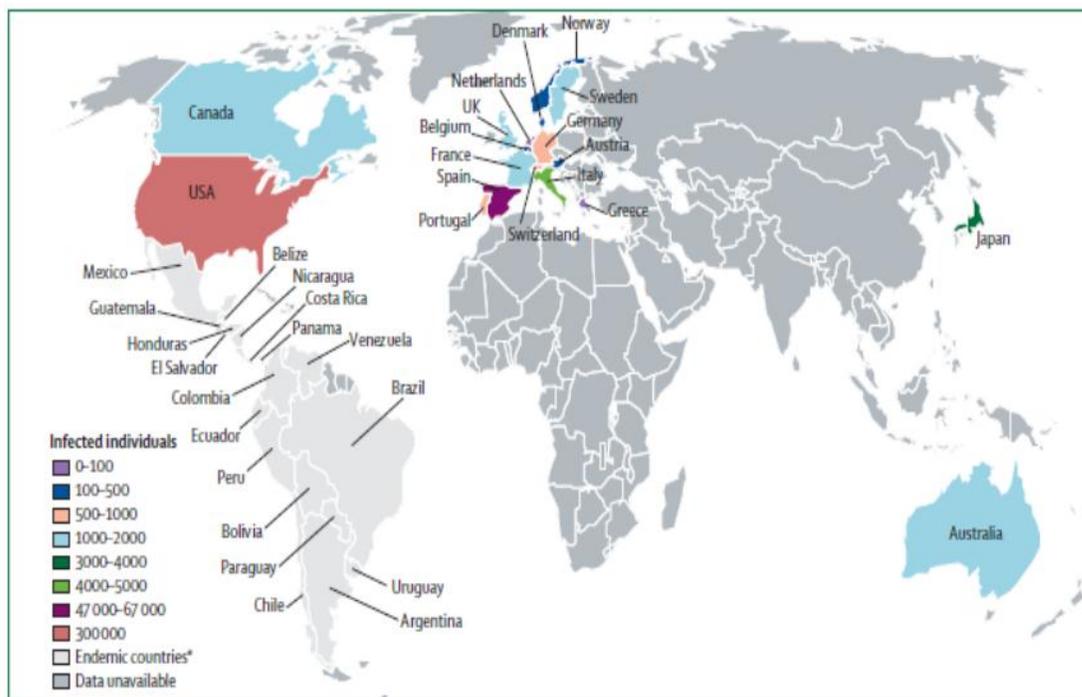


Figura 2 - Estimativa do número de imigrantes infectados pelo *T. cruzi* em países não endêmicos. **Fonte:** Rassi Jr. et al. (2010).

Estimativas da World Health Organization (2015b) indicam que existem de 6 a 7 milhões de pessoas infectadas em todo o mundo, a maioria na América Latina. Pesquisas realizadas recentemente para 21 países latino-americanos, com base em dados de 2010, apontavam que 5.742.167 indivíduos estariam infectados por *T. cruzi*, sendo que 3.581.423 (62,4%) residem em países do Cone Sul, principalmente na Argentina (1.505.235), o Brasil (1.156.821), México (876.458) e Bolívia (607.186). No entanto essas informações contrastam com outras evidências apresentadas por Ramos Júnior & Carvalho (2009) e Strasen *et al.*, (2014), em que as metodologias utilizadas para medir a infecção por *T. cruzi*, dificulta a precisão da prevalência da DC nas Américas.

Apesar das divergências das informações, existe um consenso de que o número de indivíduos infectados é ainda muito expressivo na contextualização sanitária e social nas Américas, o que requer cuidados por parte dos países (RAMOS; CARVALHO, 2009; STRASEN *et al.*, 2014). A World Health Organization (2015c) mostrou as mudanças nos padrões epidemiológicos da DC para a América Latina em anos recentes (Tabela 1).

Tabela 1 – Mudanças na mortalidade, prevalência e incidência por transmissão vetorial da DC em 21 países endêmicos da América Latina, nos anos de 1990, 2000, 2006 e 2010.

Parâmetros – estimativas	1990	2000	2006	2010
Número de mortes/ano	>45.000	21.000	12.500	12.000
Número de pessoas infectadas	30.000.000	18.000.000	15.000.000	5.742.167
Casos novos/ano – transmissão vetorial	700.000	200.000	41.200	29.925
População total sob risco	100.000.000	40.000.000	28.000.000	70.199.360

Fonte: Adaptado de Pan American Health Organization, 200617 (TDR/WHO, PAHO, WHO); de World Health Organization, 2015d.

A eficácia das formas de controle do inseto transmissor da DC e nos processos de segurança transfusionais em bancos de sangue e em hospitais em diversos países, os quais são definidos por normas e legislações sanitárias estabelecidas a partir de 1990, contribuem para o atual quadro de magnitude da doença como um problema na saúde pública, devido a recente conduta profilática. Os procedimentos de saúde devem englobar toda a população no intuito de diminuir os índices de infecção, principalmente após as evidências no ano de 2015, as quais indicaram que 80% dos indivíduos soropositivos para DC, na maior parte do mundo, não tinham acesso à saúde, acarretando na severidade sintomatológica e, conseqüentemente, na morte dos indivíduos (COURA *et al.*, 2014).

As correntes migratórias humanas, destruição dos nichos ecológicos, mudança no clima, aglomerados de pessoas em áreas urbanas e fragilidades de condições sociais, econômicas, como moradia, saneamento básico, saúde e educação determinam condições para que aconteça a transmissão do *T. cruzi* (DIAS *et al.*, 2010).

A negligência em diversos setores permite que indivíduos soropositivos para DC apresentem maior dificuldade em sua vida social e profissional, devido a fatores como abatimento físico, maior suscetibilidade a outras infecções. A diminuição das políticas de prevenção acarreta no aumento de indivíduos infectados, além de diminuir o acesso à saúde, especialmente no atendimento básico, o que pode causar maior acometimento de formas graves e evolução sintomatológica da doença e risco para o óbito, sendo relevante a permanência das atividades de prevenção (VICTORA *et al.*, 2003).

Diante deste fato se faz necessário o maior entendimento sobre o panorama epidemiológico da DC, características da transmissão em diversas áreas geográficas, envolvendo indivíduos portadores da doença e sob risco de infecção, diferentes populações do parasito, espécies do vetor e reservatórios do *T. cruzi*. Essas informações fornecerão subsídios importantes para tomadas de decisões de vigilância em saúde, prevenção e atenção a saúde efetivas e eficientes (MESSENGER, et al., 2015).

Em relação ao número de óbitos devido à DC no Brasil, apenas os casos dos indivíduos portadores de DC na fase aguda são notificados compulsoriamente por meio do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), não estimando corretamente a real mortalidade. Entre os anos de 2000 a 2013, foram registrados 1570 indivíduos infectados com DC, provindo a maioria do Norte, seguido pela região Nordeste com 4,7% (73), Sul com 1,8% (28), Centro Oeste com 1,7% (27) e Sudeste com 12 (0,8%), ressaltando-se que o estado do Pará (região Norte) foi responsável por 75% de todos os casos do país e 82% dos casos da própria região (BRASIL, 2015).

No ano de 2011 no Brasil, a quarta causa de óbitos entre as doenças infecto-parasitárias advém da DC estimando-se a existência de oito milhões de infectados, com a faixa etária acima de 45 anos, apesar do avanço significativo no controle da infecção vetorial e por transfusão de sangue. Desses, cerca de dois milhões já se encontram na fase crônica. Estima-se que apenas 0,5% destes recebam tratamento. A estimativa é que cerca de 23% dos pacientes infectados vivam no Brasil, com cerca de quatorze mil óbitos por ano na América Latina, constituindo a doença parasitária responsável pelo maior número de mortes nesta região (SOUZA, 2010).

Vários são os fatores de risco que influenciam na transmissão vetorial tais como: a existência de espécies de triatomíneos autóctones; da presença de mamíferos reservatórios de *T. cruzi* próximo às populações humanas; e da possível persistência de focos residuais de *T. infestans*, nos estados de Minas Gerais, Rio Grande do Sul e Bahia (COURA *et al.*, 2009).

A esse quadro são somados os surtos por transmissão oral, vetorial domiciliar sem colonização e vetorial extradomiciliar que aconteceram na Amazônia Legal, onde dados da Secretaria de Vigilância em Saúde sobre a notificação de casos agudos da DC na Amazônia legal desde 1969 a 2008 revelam aumento considerável do número de casos detectados, com 761 casos notificados ao longo de 40 anos, onde foram registrados 75% (568 casos) entre os anos de 2002 e 2008 (BRUM *et al.*, 2010).

No período de 2005 a 2013 no Brasil, dados relativos a óbitos por DC na fase aguda mostram que o número de óbitos anual ao longo de 14 anos foi de 2,7%. O aumento do número de mortes (20,0%) durante ano de 2005 foi proveniente do surto de Chagas aguda por transmissão oral ocorrido no estado de Santa Catarina (BRASIL, 2015).

A Organização Pan-americana da Saúde (2009), informa que a transmissão oral pode ocorrer a partir de formas *tripomastigotas*, *epimastigotas* e *amastigotas* de *T. cruzi*, oriundas de, insetos contaminados, acidentes laboratoriais ou tecidos de mamíferos.

Em relação à transmissão vetorial de *T. cruzi*, o principal vetor é o *Triatoma infestans* (popular barbeiro), espécie alóctone responsável pela transmissão extradomiciliar e intradomiciliar (FIOCRUZ, 2013). Porém, segundo DIAS *et al.* (2017), apesar do controle vetorial alcançado no Brasil, o surgimento de infecções virais resultou no abandono de tarefas de controle desses vetores em muitas áreas propensas a doença. A região do nordeste brasileiro apresenta grande importância nesse contexto por ter sido a segunda em número de infectados e de índices de infecção triatomínica nos inquéritos nacionais de prevalência e distribuição de vetores realizados entre 1975 e 1980 (DIAS *et al.*, 2000). Nesta região, o risco de transmissão da doença persiste em decorrência do fato da região ser o epicentro de dispersão do *T. brasiliensis* e do *T. pseudomaculata*, espécies de mais difícil controle e pela baixa cobertura operativa do programa de controle da DC (ROCHA *et al.*, 2007).

Estudo realizado no Ceará (ROCHA *et al.*, 2007), demonstrou por meio de sensoriamento remoto, que a devastação natural para a criação de pastagens para bovinos teria provocado à migração de *T. brasiliensis* do ambiente silvestre para o domiciliar e peridomiciliar, confirmando os clássicos trabalhos de Forattini (1980), no que diz respeito à influência da ação antrópica na domiciliação destes insetos.

A DC pode ser considerada um grave problema para o estado de Sergipe, uma vez que este apresenta, de forma geral, todas as condições propícias para a multiplicação dos vetores do parasita, tais como moradias precárias, baixo investimento em vigilância sanitária e epidemiológica, além de um crescente desequilíbrio ambiental. A transmissão da infecção pelo barbeiro ocorre predominantemente em áreas rurais de baixa densidade populacional. Contudo, a intensidade dos movimentos migratórios internos ligados à dinâmica econômica vem transformando a endemia rural em verdadeira endemia urbano-rural (VINHAES *et al.*, 2000).

A análise preliminar de levantamento do número de agravos de notificação (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007) indica a notificação de casos novos de forma aguda nos municípios de Simão Dias, São Domingos, Pinhão, Itabaiana, Indiaroba, além da ocorrência já estabelecida nos municípios de Itabaianinha e Umbaúba.

Conforme Dias *et al.*, (2010), dentre as espécie de triatomíneos encontrados no estado de Sergipe, *T. pseudomaculata* é a de maior ocorrência. Quanto à distribuição da doença no estado, esta na sua fase aguda, apresenta maior ocorrência no município de Itabaianinha, onde foram registrados 86 casos entre os anos de 2005 a 2009, seguido por Estância e Simão Dias com 6 casos, Indiaroba (4), Boquim (3), Umbaúba e Tomar do Geru (2), São Cristóvão, Itabaiana, Pedrinhas, Pedra Mole, Pinhão, São Domingos e Canindé de São Francisco com 1 caso (BRASIL, 2007).

Itabaianinha é uma região de transição situada no agreste Sergipano entre a Mata Atlântica e a Catinga, padecendo os efeitos de transição entre comunidades e ecossistemas, onde podemos encontrar grande número de espécies e, grande número de nichos ecológicos (ecótono), que podem contribuir para a presença dos vetores da DC e possível infecção da população local (DIAS *et al.*, 2010).

3.3 Rede Neural Artificial

Com o avanço da computação, novas técnicas são aplicadas e avaliadas para diversas finalidades com o intuito de acelerar processos, otimizar custos e/ou diminuir mão de obra, auxiliando assim nas mais diversas atividades humanas (PINTRO, 2009). No campo da inteligência artificial, existem vários algoritmos de classificação, que possuem diferentes métodos para a indução do conhecimento, destacando-se: Redes Neurais Artificiais (RNAs), regras de classificação, árvores de decisão e classificadores bayesianos.

As Redes Neurais Artificiais (RNAs) são sistemas computacionais que simulam a rede neural biológica, também conhecido como sistemas de processamento paralelo, distribuído ou métodos conexionistas (HOPGOOD, 2000).

As redes neurais artificiais foram batizadas dessa forma em virtude de seu funcionamento ser semelhante a do cérebro humano, contendo redes de células nervosas, onde as RNAs representam uma tentativa de imitar o tipo de aprendizado não linear que ocorre nas

redes de neurônios encontradas na natureza (LAROSE, 2005). As RNAs são constituídas por unidades de processamento conhecidos como neurônios artificiais (CARVALHO, 2000). A Figura 3 apresenta o neurônio biológico e o artificial.

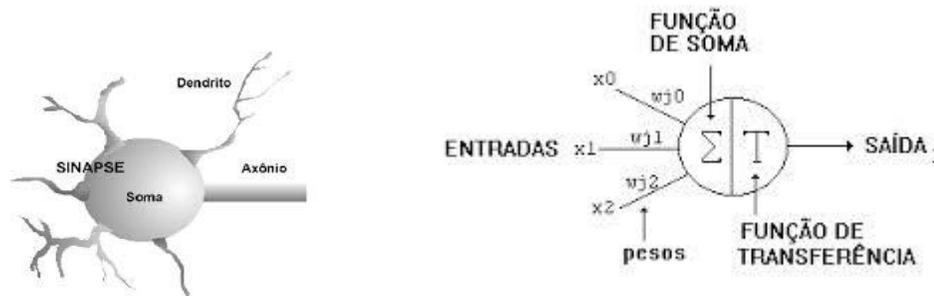


Figura 3. Estrutura de um neurônio biológico e de um neurônio artificial.
 FONTE: Krenker et al. (2011)

Segundo Goldschmidt *et al.*, (2005), as redes neurais artificiais possuem as características semelhantes ao cérebro humano, tais como: busca paralela e endereçamento pelo conteúdo, aprendizado por experiência, generalização, associação, abstração, robustez e degradação gradual. A busca paralela e endereçamento pelo conteúdo significam que o conhecimento se espalha pela rede, não alocando endereços de memória. O aprendizado por experiência é a característica na qual a rede é capaz de aprender de acordo com padrões criados através de repetições das apresentações dos dados à rede.

Outra característica marcante da rede é a generalização, que é a capacidade de generalizar através de exemplos anteriores, favorecendo a manipulação com dados incompletos. Já a associação é definida pela capacidade de identificar relações entre os padrões de natureza distinta, e a abstração representa a possibilidade de abstrair a essência de um conjunto de dados de entrada. Por fim, robustez e degradação gradual tratam da perda de neurônios artificiais, mas não causando prejuízos no desempenho do sistema, devido às informações estarem distribuídas na rede (GOLDSCHMIDT *et al.*, 2005).

Essas características tornam as redes neurais ferramentas importantes para lidar com conhecimento, pois elas possuem capacidade de aprender, errar e descobrir através de experiências. Neste sentido, as RNAs são capazes de modificar sua estrutura interna em relação a uma função objetivo, variando o número de neurônios e o de camadas, sendo utilizado no presente estudo uma configuração automática, a qual elabora a melhor configuração para a quantidade de camadas intermediárias (GROSSI, 2011).

3.3.1 Estrutura da rede neural

Assim como na natureza, a função da rede é determinada em grande parte pelas conexões entre os elementos (CAOCCI *et al.*, 2011). Dessa maneira, a estrutura de uma rede é caracterizada através de um número de elementos interconectados (chamados neurônios) que “aprendem” pela modificação dessas.

As redes neurais são tipicamente organizadas em camadas. Estas definem sua estrutura topológica ou sua arquitetura (maneira como os elementos de processamento são organizados). De acordo com Haykin (2003), existem redes neurais de camada simples (exemplo: Perceptron) formadas por um conjunto de neurônios arranjados em somente uma camada, e as redes de múltiplas camadas (como exemplo, a Multilayer Perceptron - MLP), constituídas por várias camadas intermediárias ou apenas pela combinação de várias redes de camadas simples, que se comunicam.

As redes neurais artificiais MLP são utilizadas em grande escala pela facilidade de uso em aplicações que incluem funções de aproximação, extração de características, otimização e classificação (BISHOP, 2006).

Essas camadas da rede são estruturadas da seguinte maneira em uma MLP: uma camada de entrada que é aquela em que os padrões são apresentados à rede; as camadas intermediárias (ocultas ou escondidas) são responsáveis por grande parte do processamento, por isso são consideradas como extratoras de características; e por fim, a camada de saída é aquela onde conclui o resultado final e o apresenta como saída (ANDRADE, 2011; BRAGA, 2007).

A presença dessas camadas possibilita a passagem da informação de um neurônio para outro através de uma função de ativação. A função de ativação é responsável pelos possíveis resultados da rede (SANTOS *et al.*, 2005). A função de ativação é uma função matemática aplicada à combinação linear entre as entradas e pesos que chegam a um determinado neurônio, produzindo o valor de saída (SANTOS *et al.*, 2005).

Há vários tipos de funções que podem ser utilizados. A função linear fornece uma saída linear contínua, a função de escada uma saída binária (não-linear discreta) e a função sigmoideal

(também conhecida como função logística), comumente utilizada, baseia-se em saída não-linear contínua (RAUBER, 1997), sendo utilizado a função linear para a Regressão Linear e a função sigmoidal para a MLP.

De acordo com Barreto (2007), obrigatoriamente os neurônios da camada oculta devem sempre ter uma função de ativação não linear, pois sem esse tipo de função, a rede pode não ser capaz de fazer as devidas generalizações necessárias, sendo que é nas camadas ocultas que ocorre o processamento da rede.

Entretanto, as redes neurais recorrentes ou recursivas necessitam de pelo menos um ciclo de retroalimentação, onde algum neurônio envia seu sinal de saída para a entrada de outro neurônio. Esse tipo de rede é aconselhável para problemas dinâmicos, que necessitam de um maior esforço na rede neural, (CLEEREMANS *et al.*, 1989); (CASEY, 1993); (BURROWS *et al.*, 1993).

A árvore de decisão possibilita o armazenamento, tratamento, sobreposição, análise e visualização das informações, usando a estratégias de dividir problemas em subgrupos mais simples. Essas subdivisões induzem a tomadas de decisões rápidas e eficientes, otimizando os recursos e as atividades (FACELI *et al.*, 2015; SOUZA *et al.*, 2010).

A máquina de vetores-suporte utilizam a maximização de aproximadores variáveis, tendo como habilidade a operação em espaços com dimensões maiores que as outras medidas de desempenho, formulando os problemas de otimização quadrática para que o mesmo maximize a própria capacidade, apresentando características de robustez em grandes áreas, convexidade da função e teoria estatística bem definida (LORENA; CARVALHO, 2003; LIMA; ZUBEN, 2004).

A rede de função de base radial consiste na ligação de três camadas interligadas, sendo cada uma consistindo em um número n de neurônios interligados até a saída, encontrada na última camada, sendo utilizadas para dificuldades de aproximação das funções. Apresenta um treinamento mais rápido para sua capacitação e uma maneira fácil de generalização, podendo utilizar informações assimiladas em processos gerados pela rede anterior (ALMEIDA *et al.*, 2009).

3.3.2 Aprendizado da Rede

Após a definição da arquitetura, o aprendizado deve ser definido. Todos os modelos de redes possuem a etapa de treinamento. Nessa etapa ocorre o ajuste dos pesos, de acordo com os padrões apresentados, sendo que este aprendizado ocorre a partir de experiências e generalização das informações (SANTANA, 2005).

Existem basicamente dois tipos de aprendizado em redes neurais, o supervisionado e o não-supervisionado. O supervisionado é quando existe o auxílio de um supervisor que verificará, a partir das entradas dadas como padrão, as respectivas saídas desejadas da rede e ajustará os devidos pesos sinápticos, diminuindo o erro existente até que esteja dentro de uma saída de faixa considerada satisfatória (Schiavoni, 2010); e o não-supervisionado, é quando a rede neural trabalha independente, ou seja, o responsável por tudo é o algoritmo de aprendizado utilizado, que usa os neurônios como classificadores e os dados de entrada como os elementos para classificação. Existe outro tipo de aprendizado, denominado de híbrido (SANTANA, 2005; CARVALHO, 2007 e KRENKER *et al.*, 2011), que corresponde a uma combinação dos dois anteriores, possibilitando que as camadas trabalhem com tipos diferentes de aprendizado.

De acordo com Medeiros (2009), o modo com que os neurônios de uma rede neural estão arranjados está intimamente ligado com o algoritmo de aprendizagem utilizado para treinar a rede. Segundo Dazzi (1999), as redes neurais mais utilizadas são as diretas, por causa do algoritmo de treinamento Retropropagação (do inglês - “backpropagation”). Este tipo de rede pode ser considerado um aproximador universal de funções e seu nível de precisão dependerá principalmente do número de neurônios, bem como da escolha eficiente do conjunto de exemplos.

O algoritmo retropropagação é um algoritmo de aprendizado supervisionado que tem como objetivo encontrar a diferença mínima entre as saídas desejadas e as saídas obtidas pela rede neural, com um erro mínimo. Dessa maneira, o algoritmo busca ajustar os pesos entre as camadas através da retropropagação do erro encontrado em cada iteração. O funcionamento do algoritmo retropropagação baseia-se em problemas de mapeamento complexo (MCNAMARA, 2007). A rede aprende um conjunto pré-definido de pares de exemplos de entrada/saída em ciclos de propagação/adaptação.

Um padrão de entrada é aplicado como um estímulo aos elementos da primeira camada da rede, e depois é propagado por cada uma das outras camadas até que a saída seja gerada.

Este padrão de saída é então comparado com a saída desejada e um sinal de erro é calculado para cada elemento de saída (MCNAMARA, 2007).

Desse modo, o sinal de erro é então retropropagado da camada de saída para cada elemento da camada intermediária anterior que contribui diretamente para a formação da saída (VELLASCO, 2007). Dessa forma, esses elementos da camada intermediária recebem apenas uma porção do sinal de erro total, proporcional apenas à contribuição relativa de cada elemento na formação da saída original. Sendo assim, este processo se repete, camada por camada, até que todos os elementos da rede receba um sinal de erro, referente à sua contribuição para o erro total. Baseado no sinal de erro recebido, os pesos das conexões são então atualizados para cada elemento de modo a fazer a rede convergir para um estado que permita a codificação de todos os padrões do conjunto de treinamento (MENEZES, 2008).

Para promover a comparação da eficácia dos métodos preditivos, sucedeu-se a análise da curva ROC (receiver operating characteristic plots), a qual é baseada na sensibilidade e na especificidade. A capacidade de identificação dos maus créditos pode ser chamada de sensibilidade, enquanto a dos bons créditos chama-se especificidade. (MORAES; SELAU, 2012). Esta metodologia em forma de gráfico é utilizada para avaliar, organizar e selecionar sistemas de diagnóstico ou predição. Sua utilização geralmente é utilizada em domínios nos quais existe uma grande desproporção entre as classes ou quando se deve levar em consideração diferentes custos/benefícios para os diferentes erros/acertos de classificação, ou seja, é utilizada como uma ferramenta poderosa para mensurar, especificando problemas no desempenho do diagnóstico (PRATI *et al.*, 2008).

A Curva ROC discrimina entre dois estados, onde cada ponto da curva representa um compromisso diferente entre a sensibilidade e a especificidade que pode ser definido pela adoção de um diferente valor do ponto de corte de anormalidade. Assim, podemos ter diferentes correspondências na curva. Um critério restrito (paciente positivo quando a evidência da doença é muito forte) é aquele que traduz uma pequena fração de falsos positivos e também uma pequena fração de verdadeiros positivos (canto inferior esquerdo da Curva ROC) (Figura 4).

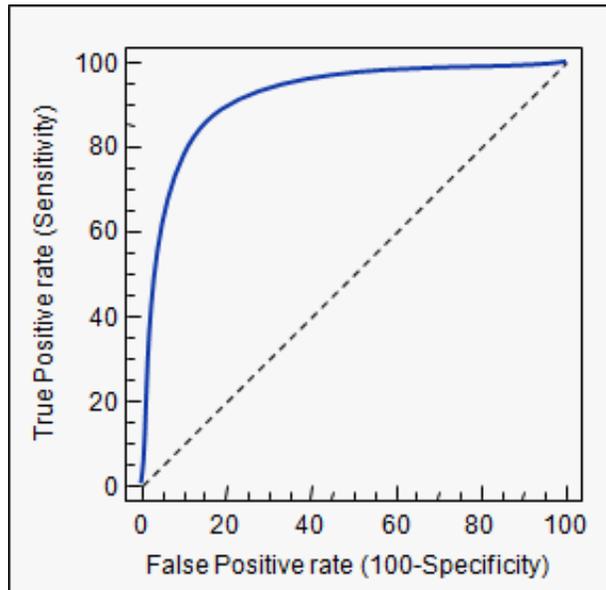


Figura 4. Modelo de curva ROC.
Fonte: Field Epidemiology Manual

O valor do ponto de corte é definido com um valor que pode ser selecionado arbitrariamente pelo pesquisador entre os valores possíveis para a variável de decisão, acima do qual a curva indica eficiência e abaixo baixa eficiência. Para cada ponto de corte são calculados valores de sensibilidade e especificidade, que podem então serem dispostos no gráfico. Um classificador perfeito corresponderia a uma linha horizontal no topo do gráfico, porém esta dificilmente será alcançada. (MARGOTTO, 2010).

Segundo MARGOTTO (2010), na prática, curvas consideradas boas estarão entre a linha diagonal e a linha perfeita, onde quanto maior a distância da linha diagonal, melhor o sistema. A linha diagonal indica uma classificação aleatória, ou seja, um sistema que aleatoriamente seleciona saídas como positivas ou negativas, como jogar uma moeda para cima e esperar cara ou coroa. Finalmente, a partir de uma curva ROC, devemos poder selecionar o melhor limiar de corte para obtermos o melhor desempenho possível. Para a determinação se duas ou mais curvas ROC são significativamente diferentes, a avaliação é feita através da determinação da área sob a curva, usando uma modificação do teste da soma de ordens de Wilcoxon para esta comparação. Assim é possível quantificar a exatidão de um teste diagnóstico (proporcional à área sob a curva), além da possibilidade de comparar testes diagnósticos.

3.4 Potencial de aplicação para a Saúde Pública

Os dados de pacientes podem ser adquiridos por prontuários clínicos, por avaliações clínicas, por exames ou por medicamentos recebidos, além dos dados sócios demográficos-econômicos adquiridos para o cadastro, e utilizados para gerar probabilidades de diagnóstico baseados em modelos computacionais preditivos, os quais podem sofrer automodificação acerca do resultados mais preciso (LOBO, 2017).

Os métodos preditivos podem ser utilizados como ferramentas de auxílio ao diagnóstico ou aos fatores de riscos na saúde pública, sendo empregados, por exemplo, no prognóstico do diabetes tipo 2 (VIEIRA *et al.*, 2016) ou para a classificação da precipitação e automedicação de fatores correlatos aos óbitos de dengue, visto que a automedicação e a precipitação pluviométrica são principais fatores relacionados ao óbito por dengue (NASCIMENTO *et al.*, 2017).

Em relação à climatologia, que produto do aquecimento global, influencia na saúde pública, nota-se que a qualidade na predição e a confiabilidade dos resultados obtidos podem auxiliar nos arcabouços metodológicos e, de certa forma, promover uma ferramenta eficiente para a ciência climatológica (FANTE; SANT'ANNA NETO, 2016).

As ferramentas preditivas também podem ser utilizadas para o prognóstico da avaliação em relação ao estado nutricional, referindo-se acerca da realização de ações com a temática alimentação ou avaliando em diferentes níveis os órgãos de Atenção Primária à Saúde, classificando as unidades em níveis de adequações, sendo úteis para o monitoramento e a avaliação nutricional (SALERNO *et al.*, 2017).

As redes neurais artificiais podem também ser utilizadas como modelos de classificação no campo da epidemiologia, como mostrado no estudo de Santos *et al.* (2005), o qual abordou a ferramenta como viés para a predição de indivíduos com Hepatite A. Ademais, a facilidade da atualização do banco de dados permite que essas ferramentas tenham alta performance para o diagnóstico de doenças (SANTOS *et al.*, 2005).

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Descrição da área de estudo

De acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE, o município de Itabaianinha possui uma área de 480,4 Km², localiza-se no centro sul do estado de Sergipe (latitude -11° 16' 26" S e longitude 37° 47' 24" W), limitando ao norte com o município de Boquim e Riachão do Dantas, a leste com Umbaúba, Santa Luzia do Itahy, Arauá e Pedrinhas, a oeste com Tobias Barreto e a sul com Cristinápolis e Tomar do Geru (Figura 5). O clima é do tipo semiárido, com temperatura média anual de 24,2°C e precipitação pluviométrica média anual de 976,9 mm, com intervalo mais chuvoso de março a agosto. A população estimada da cidade de Itabaianinha/SE é de 35.123 habitantes sendo que 15.572 (43,8%) se encontram na zona urbana e 19.571 (55,72%) na zona rural.

A zona rural do município é dividida em 72 povoados, apresenta perfil econômico voltado para a plantação de frutas cítricas, criação de animais de grande e pequeno porte e a produção de telhas e blocos nas fabricas de cerâmicas médio e grande porte.

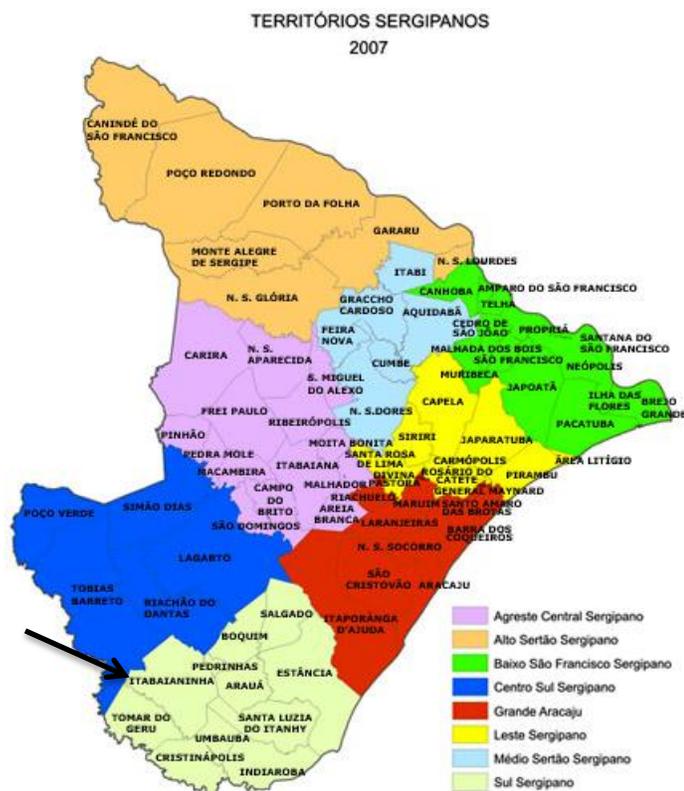


Figura 5 - Localização do município de Itabaianinha no estado de Sergipe.
Fonte: [http://pt.wikipedia.org/wiki/Ficheiro: Sergipe_Municip_Itabaianinha.JPG](http://pt.wikipedia.org/wiki/Ficheiro:Sergipe_Municip_Itabaianinha.JPG)

4.2 População e tipo de estudo

Estudo de tipo transversal, realizado com 341 indivíduos que correspondem às famílias de crianças estudadas em pesquisa anterior e que resultaram soro-negativas para DC pelas técnicas de Elisa e Imunofluorescência (TELES et al., 2014). A população foi composta por indivíduos adultos pais/responsáveis adultos de ambos os sexos, sem distinção étnica, residentes nos povoados de Mutuca, Piabas, Fundão e Água Boa (ANEXO A).

Para a escolha dos povoados que participaram da pesquisa foram utilizadas às informações do Programa de Controle da DC (PCDCh), que mostram casos da doença diagnosticados nos povoados anteriormente citados conforme a tabela abaixo (Tabela 2).

Tabela 2 - Distribuição da população com faixa etária entre 18 a 68 anos referentes aos indivíduos com DC provenientes dos povoados Mutuca, Piabas, Fundão e Água Boa, município de Itabaianinha, baseado na informação (SIAB) em 2013.

Povoado	DC n(%)
Mutuca (201)	2 (0,99)
Piabas (334)	1(0,30)
Fundão (448)	4 (0,89)
Água Boa (368)	1 (0,27)
Total (1.351)	8 (0,59)

Fonte: Sistema de Informação da Atenção Básica

Após assinatura de termo de consentimento livre e esclarecido (ANEXO B), foi realizada entrevista com os indivíduos que participaram da pesquisa, seguindo o roteiro do questionário padronizado utilizado pelo Programa de Controle da Doença de Chagas (PCDCh) (ANEXO C).

4.3 Aspectos Éticos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Tiradentes, localizada em Aracaju/Se (Processo nº 190610R). Os dados coletados foram utilizados exclusivamente para os fins previstos no protocolo

4.4 Coleta de material biológico

Antes de iniciar os procedimentos de coleta, foram realizadas palestras de sensibilização nas escolas dos quatro povoados com participação da população e dos técnicos da Coordenação de Endemias do município de Itabaianinha/SE (ANEXO D). Na semana seguinte a esta atividade foram iniciados os procedimentos de coleta (ANEXO E).

Foram colhidos 10 ml de sangue periférico por punção venosa nos indivíduos que se apresentaram de forma voluntária para participarem das coletas, no período de março a setembro de 2014. A coleta foi realizada pela manhã com utilização de material descartável e segundo orientações do teste GOLD ELISA CHAGAS®. As amostras foram colocadas em tubos de ensaio de polietileno com gel separador e em seguida o recipiente foi fechado à temperatura ambiente, após o qual foram submetidos à centrifugação durante 10 minutos a 1.500 RPM para obtenção do soro e alicotados em dois tubos e congelados a -20°C até a realização dos testes sorológicos. Foram também recolhidas gotas de sangue em papel filtro de 12,5 x 5 cm para análise utilizando a técnica de Imunofluorescência indireta. Concluído o trabalho nos povoados, o material foi embalado, colocado em saco plástico e armazenado em caixa de isopor, para proteção contra umidade e eventuais variações de temperatura e a seguir enviados para o laboratório de referência. Até seu processamento, foi conservada a -20°C.

4.5 Diagnóstico sorológico da doença de Chagas

As análises sorológicas pela técnica de ELISA foram realizadas no Laboratório de Sorologia do Hemocentro Coordenador de Aracaju/SE – HEMOSE e repetidos no LACEN-SE. As técnicas de diagnóstico por Imunofluorescência foram realizadas no laboratório de DC da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Araraquara/SP.

A determinação de anticorpos IgG e IgM anti-*Trypanosoma cruzi* para diagnóstico da DC pelo método imunoenzimático (ELISA), foi realizada com o Kit GOLD ELISA CHAGAS® indireto, que utiliza na fase sólida (microplacas de poliestireno) uma combinação de antígeno recombinante e antígenos lisados purificados obtidos da forma epimastigota do parasito *T. cruzi* (cepas de origem brasileira) para detecção qualitativa e semi-quantitativa de anticorpos IgG e IgM anti-*T. cruzi* específicos em soro ou plasma humano, segundo informações do fabricante.

Na primeira etapa, as amostras e os soros controles são diluídos no diluente de amostras que possui uma coloração verde. A adição da amostra ou controle resulta em uma mudança de coloração do diluente de verde para azul, a qual pode ser monitorada visualmente

ou fotometricamente em comprimento de onda (λ) a 620 ou 630 nm. As amostras diluídas e controles foram incubados com a fase sólida. Se anticorpos IgG e IgM anti-*Trypanosoma cruzi* específicos estiverem presentes nas amostras, eles se ligarão ao antígeno da fase sólida formando complexo antígeno-anticorpo, e não serão removidos na etapa de lavagem. Se anticorpos anti-*T. cruzi*, não estiverem presentes, os complexos não serão formados, e na etapa subsequente de lavagens, as proteínas não ligadas do soro ou plasma serão removidas.

Na segunda etapa de incubação, o conjugado enzimático (anticorpos monoclonais de camundongo anti-IgG e anti-IgM humana marcados com peroxidase irá se ligar aos anticorpos IgG e/ou IgM anticorpos anti-*T. cruzi* específicos já ligados aos antígenos da fase sólida. É, então, realizada uma segunda etapa de lavagens, e os complexos de anticorpos já ligados à fase do conjugado não ligado será removido pelas lavagens.

Na terceira etapa, ocorre a adição do substrato cromogênio 3,3', 5,5'-Tetrametilbenzidina (TMB) e o peróxido de hidrogênio. As amostras contendo anticorpos anti-*T. cruzi* específicos apresentarão uma coloração no ponto final da reação, resultante da reação do conjugado marcado com a peroxidase com o substrato cromogênico. Se a enzima peroxidase (HRP) do conjugado ligado estiver presente, o TMB será oxidado, resultando em um produto final colorido. Nesta reação, a peroxidase cliva o peróxido de hidrogênio para formar um composto intermediário que irá oxidar o (TMB) formando um produto azul. Ao final da incubação do substrato/cromógeno, é adicionado um reagente de bloqueio (ácido clorídrico 1M) às microcavidades para interromper a reação enzimática. Neste meio ácido o produto TMB oxidado fica amarelo.

A intensidade da cor é proporcional à quantidade de conjugado ligado e a intensidade da cor é medida com um leitor padrão de microplacas ELISA (fotômetro) em comprimento de onda (λ) de 450 nm com filtro de referência de 620/630 nm destinada a medir a absorbância do produto colorido amarelo. Antes de iniciar as titulações das amostras através do método de ELISA, foi realizada a diluição de lavagem, segundo informações do fabricante.

As amostras e os soros controles previamente descongelados, foram diluídos, no diluente de amostras que possui uma coloração verde. Foram adicionados 200 μ L de diluente de amostra em todas as cavidades, em seguida 20 μ L de cada amostra ou controles às cavidades apropriadas (segundo o mapa das placas), o suporte da microplaca foi coberto com um selo adesivo e incubado a $37^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ por 30 minutos \pm 2 minutos. Em seguida foi realizada a aspiração e lavagem com a solução de lavagem 1X diluída em todas as cavidades cinco

vezes com tempo de molho de 20 segundos, e adicionados 200 µL de conjugado em todas as cavidades, cobrindo a placa com um novo adesivo, sendo Incubado a $37^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ por 30 minutos ± 2 minutos. Após a segunda incubação, foi repetida a lavagem das cavidades e adicionado 200 µL de substrato/cromógeno a todas as cavidades e incubado à temperatura ambiente ($18^{\circ}\text{C} - 25^{\circ}\text{C}$), no escuro, por 15 minutos ± 1 minuto, em seguida foi adicionado 100 µL de solução bloqueadora a todas as cavidades e as tiras de microcavidades foram lidas em um leitor utilizando um filtro de comprimento de onda de 450 nm com um filtro de referência de 620 ou 630 nm. Para a determinação do resultado foi feito o cálculo do “*cut off*” (ponto de corte), sendo que o valor do “*cut off*” é igual a média das absorbâncias do controle negativo + 0,180.

Então, uma amostra é reativa quando sua absorbância for maior que o limite superior da zona de indeterminação e uma amostra será não reativa quando sua absorbância for menor que o limite inferior da zona de indeterminação. As amostras cuja absorbância estiver na zona de indeterminação são consideradas duvidosas e devem ser repetidas.

Todas as amostras com resultado não reativo foram encaminhadas para LACEN-SE. O encaminhamento foi mensal, contendo todas as amostras já processadas, As remessas foram encaminhadas em caixa térmica obedecendo o controle da temperatura ($18-25^{\circ}\text{C}$). Este laboratório realizou um teste de ELISA (conjunto diagnóstico bioMerieux®), para confirmação ou não do resultado.

As amostras de sangue em papel de filtro foram submetidas ao teste de imunofluorescência indireta (IFI) diante da reação em diluições de 1:40 nos testes e da densidade óptica 1.2 vezes maior do que o *cut-off* estabelecido pelos controles. Foi aplicado a cada amostra, utilizando 10µL de eluato no primeiro poço de cada lâmina, previamente sensibilizada com antígeno de cepa Y de *T. cruzi*, diluindo com 10µL de tampão PBS (Phosphate Buffered Saline). Uma segunda diluição foi aplicada no poço seguinte, contendo 10µL da anterior, e foi adicionada 10µL de PBS. Cada eluato foi incubado na diluição final de 1/10 e de 1/20. Após incubação a 37°C durante 30min, as lâminas foram lavadas 3 vezes com a solução de lavagem 1X, com 10min em cada passo. Posteriormente foi adicionado o conjugado de anti-IgG humana com isotiocianato de fluoresceína, da bioMerieux Brasil®. Posteriormente foi repetido o ciclo de três lavagens e montada cada lâmina com glicerol tamponado, para proceder a sua leitura em microscópio de fluorescência Nikon Eclipse E200. A soroprevalência da infecção chagásica será definida a partir do resultado confirmatório de dois ou mais testes aplicados (CAMARGO, 1984).

A validação de cada teste incluiu controles internos negativos (valor igual ou menor que 1/10) e positivos (resultado esperado 1/160 com variação de um título, ou seja, 1/80 a 1/320). Leituras de eluatos de 1/10 ou maior que 1/10 foram interpretadas como negativos e todo resultado positivo na diluição de 1/20 foi repetido no dia seguinte, com diluições sequenciais de 1/10 até 1/320. Se o resultado foi positivo apenas na diluição de 1/10, o teste foi repetido. Todo eluato com resultado igual ou maior que 1/20, na repetição, foi elegível para encaminhamento de duplicata para o laboratório de referência.

Após a realização das técnicas para a confirmação do resultado, as amostras foram consideradas reativas quando apresentaram resultados reagentes por duas ou mais técnicas. As amostras com resultados não reagentes pelas técnicas utilizadas foram classificadas como não reativas e aquelas que deram um resultado inconclusivo por discordância entre os resultados das técnicas, foram consideradas indeterminadas, segundo o Consenso Brasileiro em DC que preconiza o uso de no mínimo duas técnicas com princípios diferentes para a determinação de resultado de sorologia anti-T. cruzi.

4.6 Avaliação clínica geral e da deglutição

A avaliação clínica foi realizada após a avaliação sorológica, com sorológica anti Chagas positiva e negativa (aproximadamente cinco indivíduos com sorologia negativa para cada um com sorologia positiva), que foram indagados em relação à presença de sinais e sintomas como febre diária, mal-estar, mialgias, astenia, anorexia, cefaleia, linfadenopatia e perturbações gastrointestinais. Os indivíduos foram submetidos a exame físico detalhado, como palpação, percussão e ausculta buscando evidenciar sintomatologia relacionada aos aparelhos digestivo e cardiovascular.

Para avaliação clínica da deglutição foi utilizado protocolo já estabelecido (BRETAN; HENRY, 1997), em que após a anamnese, cada um dos participantes foi submetido à avaliação clínica específica da deglutição executada em duas etapas: indireta e direta.

A avaliação indireta foi realizada sem administração de dieta por via oral, sendo observada a mobilidade dos órgãos fonoarticulatórios com movimentos de lateralização de língua para esquerda e direita (normal ou alterada), protrusão e retração de lábios (normal ou alterada).

Já na avaliação direta houve administração de dieta por via oral de consistência líquida (60 ml de água) e pastosa (6 g de amido de milho diluído em 60 ml de água). Foi avaliado o vedamento labial, elevação laríngea, tosse, qualidade vocal, observação de regurgitação nasal e presença de resíduos alimentares na boca (BRETAN; HENRY, 1997).

4.7 Construção dos modelos computacionais preditivos

Foram testados os algoritmos listados a seguir, variando seus respectivos parâmetros de configuração em busca da melhor configuração: regressão linear, regressão logística, árvore de decisão C4.5, máquinas de vetores de suporte (SVM), redes de função de base radial (RBF) e rede neural perceptron multicamadas (MLP).

O processo para construção dos modelos preditivos generalizados, segundo Marcon e Valiati (2017), é dividido em 5 etapas, dentre as quais estão a seleção de dados, o pré-processamento, a transformação dos dados, a mineração de dados e a interpretação e avaliação (Figura 6).

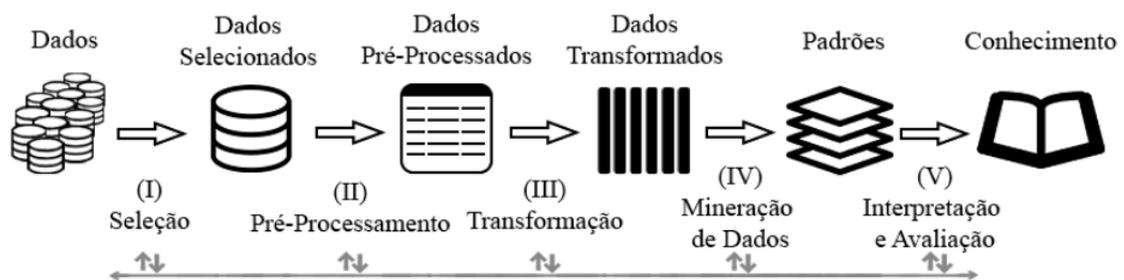


Figura 6. Processo generalizado de ajustamento dos modelos preditivos.
Fonte: Adaptado de Fayyad, Piatetsky-Shapiro, Smyth (1996).

Considerando-se as características e a complexidade dos modelos avaliados, bem como o desempenho obtido foram selecionados para os experimentos a regressão linear e a rede neural perceptron multicamadas (MLP).

Todos os modelos foram construídos e avaliados usando a técnica de validação cruzada k-fold com um total de 10 subconjuntos (KOHAVI, 1995). Também foram utilizados algoritmos de seleção automática de atributos para cada modelo construído sendo eles: forward selection, backward elimination e os algoritmos genéticos (GUYON; ELISSEEFF, 2003).

Os modelos preditivos foram criados e validados com o software Rapidminer Studio 7.3, tendo suas configurações otimizadas para o melhor desempenho ficando o MLP com uma taxa de aprendizagem de 0,05 e 1000 ciclos de treinamento e a otimização com os algoritmos genéticos com uma população de 20. A regressão linear permaneceu com o seu valor padrão.

4.8 Análise de dados

Os dados obtidos foram trabalhados com estatística descritiva e distribuição de frequência, além da realização do cálculo da razão de chance (Odds Ratio), tendo como fatores de risco o tipo de moradia, conhecimento e presença do barbeiro, manipulação ou contato com o barbeiro, conhecimento a respeito da contaminação e da prevenção (sim - não), entre outros. Os testes estatísticos foram realizados utilizando-se o pacote estatístico SPSS (versão.15.0) e BioEstat 5.0, adotando-se o intervalo de confiança igual a 95,0%.

5. REFERÊNCIAS

ALMEIDA, A. C.; BARROS, P. L. C.; MONTEIRO, J. H. A.; ROCHA, B. R. P. Estimation of Above-ground Forest Biomass in Amazonia with Neural Networks and Remote Sensing. IEEE Latin America Transactions 2009, 7(1): 27-32.

ANDRADE, J. P.; NETO, J. A. M.; PAOLA, A. A. V.; BOAS, F. V.; OLIVEIRA, G. M. M.; BACAL, F.; BOCCHI, E. A.; ALMEIDA, D. R.; FILHO, A. F.; MOREIRA, M. V.; XAVIER, S. S.; JUNIOR, W. A. O.; DIAS, J. C. P. I. Diretriz Latino-Americana para o Diagnóstico e Tratamento da Cardiopatia Chagásica. Resumo Executivo. Arquivo Brasileiro de Cardiologia 2011, 96(6): 434-442.

BARRETO, G. A. **Perceptron Multicamadas e o Algoritmo de Retropropagação do Erro.** Notas de aula. Universidade Federal do Ceará. 2007

BRUM, S. L. M.; XAVIER, S. S.; SOUSA, A. S.; PEREIRA, J. B.; FERREIRA, J. M. B. B.; COSTA, I. R.; JUNQUEIRAI, A. C. V.; COURA, J. R. Morbidade da doença de Chagas em pacientes autóctones da microrregião do Rio Negro, Estado do Amazonas. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical [online] 2010, 43 (2): 170-177.

BRAGA, A. P.; PONCE, A. L. C. & BERNARDA, T. L. **Redes Neurais Artificiais: Teorias e Aplicações.** Rio de Janeiro: Livros Técnicos e Científicos - LTC. 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Agravos de notificação – SINAN. Brasília. p. 20, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica.** Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica 2009, 7: 816.

- BRASIL. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e AIDS. **Doença de Chagas. Triagem e diagnóstico sorológico em unidades hemoterápicas e laboratórios de saúde pública.** Série TELELAB, p. 7, Brasília, 2005a.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Consenso Brasileiro em doença de Chagas, Secretaria de Vigilância em Saúde.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 2005b, 38(38).
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Doença de Chagas aguda no Brasil: série histórica de 2000 a 2013. Boletim Epidemiológico 2015, 46(21): 1-9.
- BISHOP, C. M. **Pattern Recognition and Machine Learning.** Cambridge: Springer, 2006.
- BURROWS, T. & NIRANJAN, M. The use of feed-forward and recurrent networks for system identification. Technical Report CUED F-INFENG TR 158. Cambridge University Engineering Dept., Cambridge U., Cambridge, UK, Dec. 1993.
- CAVALCANTI, M. P.; LORENA, V. M. B.; GOMES, Y. M. Avanços Biotecnológicos para o diagnóstico das doenças infecciosas e parasitárias. Revista de Patologia Tropical 2008, 37(1): 1-14.
- CARVALHO, M.E.; LATORRE, M. R. D. O.; FERREIRA, C. S.; MELLO, C. S.; BARATA, J. M. S. Soroprevalência de infecção chagásica de *Triatoma infestans* após medidas de controle. Revista de Saúde Pública 2000, 34(1): 15-20.
- CARVALHO, A. C. A.. **Caracterização da rede pluviométrica do estado de Sergipe e aplicação das redes neurais para preenchimento de falhas.** Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Sergipe. São Cristóvão – SE, Brasil. 2007, 1-91.
- CASEY, M. **Computational dynamics in discrete-time recurrent neural networks.** In: **Proceedings of the Annual Research Symposium.** V. 3, p. 78-95, University of California, San Diego, La Jolla, CA. Institute for Neural Computation. 1993
- CESARINO, R. A. S. **Promoção de saúde para portadores de doença de chagas no programa de saúde da família de Votuporanga (SP): perfil clínico, epidemiológico e aspectos biopsicossociais.** 2007. 108f. Dissertação (Mestrado em Promoção de Saúde) - Universidade de Franca, São Paulo, 2007.
- CLEEREMANS, A.; SERVAN-SCHREIBER, D. & MCCLELLAND, J. Finite state automata and simple recurrent networks. Neural Computation 1989, 1(3): 372-381.
- COGO, J. P.; FOLETTO, A.; MONTEIRO, J. B.; PEREIRA, K.N.; RIBEIRO, M. C. P.; SEGALA, Z.; SIQUEIRA, F.; BECK, S. T. Perfil epidemiológico de doadores de sangue soropositivos para Doença de Chagas na Região Sul. Saúde (Santa Maria), Santa Maria 2014, 40(1): 125-132.
- COURA, J. R.; VIÑAS, P. A.; JUNQUEIRA, A. C. Ecoepidemiology, short history and control of Chagas disease in the endemic countries and the new challenge for non-endemic countries. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz. 2014, 109(7): 856-862.
- COURA, J. R. Chagas disease: What is known and what is needed - A background article. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz 2007, 102(1): 113-122.

- COURA, J. R.; DIAS, J. C. P. Epidemiology, control and surveillance of Chagas disease – 100 years after its discovery. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 2009, 104(1): 31-40.
- CORREIA, D, JUNQUEIRA JR LF, MOLINA RJ, PRATA A. **Cardiac autonomic modulation evaluated by heart interval variability is unaltered but subtly widespread in the indeterminate Chagas disease.** *Pacing Clinical Electrophysiology*. 2007, 30(6): 772-780.
- CAOCCI, G.; BACCOLI, R.; NASA, G. L. “The Usefulness of Artificial Neural Networks in Predicting the Outcome of Hematopoietic Stem Cell Transplantation” – *Artificial Neural Networks - Methodological Advances and Biomedical Applications*. Intechopen.com 2011, 217-232
- DAZZI, R. L. S. **Sistemas especialistas conexionistas: implementação por redes diretas e bidirecionais.** Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis – SC. 1999.
- DIAS, J. C. P. Os primórdios do controle da doença de Chagas (em homenagem a Emmanuel Dias, pioneiro do controle, no centenário de seu nascimento). *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2011, 44(2): 12-18.
- DIAS, J. C. P. Participação, descentralização e controle de endemias no Brasil. In: Barata RB, Briceño-León R, organizadores. *Doenças endêmicas: abordagens sociais, culturais e comportamentais*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; p. 269-97, 2000.
- DIAS, D. M.; DANTAS, L.N.A.; DANTAS, J.O. Distribuição geográfica dos vetores de chagas em Sergipe. *Revista Multidisciplinar da UNESP, Saber acadêmico* 2010, 10: 50-56.
- DIAS, J. C. P. Elimination of Chagas disease transmission: perspectives. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro 2009, 104(1): 41-45.
- DIAS, J. V. L.; QUEIROZ, D. R. M.; DIOTAIUTI, L.; PIRES, H. H. R. Conhecimentos sobre triatomíneos e sobre a doença de Chagas em localidades com diferentes níveis de infestação vetorial. *Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal* 2017, 21(7): 2293 – 2303.
- FACELI, K.; LORENA, A. C.; GAMA, J.; CARVALHO, A. C. P. L. F. **Inteligência artificial: uma abordagem de aprendizado de máquina.** LTC, 1ª edição 2015.
- FANTE, K. P.; SANT’ANNA NETO, J. L. Técnicas estatísticas para a homogeneização de dados de temperatura em séries temporais climatológicas. *Revista Brasileira de Climatologia* 2016, 18: 143-156.
- FAYYAD, U.; PIATETSKY-SHAPIRO, G.; SMYTH, P. From Data Mining to Knowledge Discovery in Databases. *AI Magazine* 1996, 17(3): 37-54.
- FIOCRUZ. Agência FIOCRUZ de Notícias. Saúde e ciência para todos. **Doença de Chagas.** [Acessado em 29 de novembro de 2017]. 2013. Disponível em: <https://agencia.fiocruz.br/doença-de-chagas>.
- FORATTINI, O. P. Biogeografia, origem e distribuição de triatomíneos no Brasil. *Revista de Saúde Pública* 1980, 14: 265-299.

- GOLDSCHMIDT, R. R.; Passos, E. P. L. **Data Mining: Um Guia Prático**. 1 ed. Rio de Janeiro: Editora Campus 2005, 1: 256.
- GROSSI, E. Artificial Neural Networks and Predictive Medicine: a Revolutionary Paradigm Shift - Artificial Neural Networks - Methodological Advances and Biomedical Applications. Intechopen.com, 2011, 139-150
- GUYON, I.; ELISSEEFF, A. An introduction to variable and feature selection. Journal of machine learning research 2003, 3: 1157-1182.
- HOPGOOD, A. A. **Intelligent Systems for Engineers and Scientists**. 2ª ed. CRC Press, Boca Raton. 2000.
- HAYKIN, S. **Redes Neurais. Princípio e prática**. Tradutor: Paulo Martins Engel. 2ª ed. Porto Alegre: Bookman. 2003.
- KOHAVI, R. A study of cross-validation and bootstrap for accuracy estimation and model selection. In: Appears in the international joint Conference on artificial intelligence. [IJCAI] 1995, 14: 1137-1145.
- KRENKER, A.; BESTER, J.; KOS, A. Introduction to the Artificial Neural Networks. In.: Artificial Neural Networks – Methodological Advances and Biomedical Applications. Intechopen 2011, 3-18.
- LAROSE, D. T. **Discovering Knowledge in data: An introduction to data mining**. New Jersey: John Wiley & Sons. 2005.
- LIMA, A. F.R.; JERALDO, V.L.S.; SILVEIRA, M.S.; MADI, R.R.; SANTANA T.B. K.; MOURA, C.M. Triatomines in dwellings and outbuildings in an endemic area of Chagas disease in northeastern Brazil. Revista Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 2012, 45(6): 701-706.
- LOBO, L. C. Inteligência Artificial e Medicina. Rev. bras. educ. med. 2017; 41(2): 185-199.
- LORENA, A. C.; CARVALHO, A. C. P. L. F. **Introdução às máquinas de vetores suporte (Support Vector Machines)**. Universidade de São Paulo 2003.
- MARCON, P. F. B.; VALIATI, J. F. **Modelagem generalista ou individualizada na construção de modelos preditivos para a identificação de insucesso acadêmico**. Programa de Pós-Graduação em Computação Aplicada da Universidade do Vale do Rio dos Sinos – UNISINOS. 2017.
- MARGOTTO, P. R. CURVA ROC: Como fazer e interpretar no SPSS. Escola Superior de Ciências da Saúde. 2010.
- MARIN, L. J.; CUNHA, A. A.; AQUINO, V. H.; FIGUEIREDO, L. T. M. Desenvolvimento de uma metodologia de PCR semiquantitativa utilizando plasmídeo clonado com parte do gene gB de citomegalovírus. Medicina 2002; 35: 85-94.
- MAZZA. S. Consenso de Enfermedad de Chagas-Mazza. Revista Argentina de Cardiología 2011, 79(6): 544-564.

- MCNAMARA, D. M.; ZIARANI, A. K.; ORTMAYER, T. H. A new technique of measurement of nonstationary harmonics. *IEEE Transactions on Power Delivery* 2007, 22(1): 387-395.
- MOSER, D. R.; KIRCHHOF, L.V.; DONELSON, J. E. Detection of *Trypanosoma cruzi* by DNA amplification using the polymerase chain reaction. *Journal Of Clinical Microbiology* 1989; 27(7): 1477-1482.
- MENEZES, M. P. **Classificação e localização de faltas em linhas de transmissão usando diferentes arquiteturas de redes neurais artificiais.** Dissertação de Mestrado. Universidade de São Paulo. São Paulo – SP. 2008
- MEDEIROS, J. P. **Estudo e implementação de algoritmos inteligentes para detecção e classificação de falhas na medição de gás natural.** Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Natal, RN. 2009
- MESSENGER, L. A.; MILES, M. A.; BERN, C. Between a bug and a hard place: *Trypanosoma cruzi* genetic diversity and the clinical outcomes of Chagas disease. *Expert Review Of Anti-Infective Therapy* 2015, 13(8): 995-1029.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Sistema de Informação de Agravos de notificação – SINAN.** Brasília. p. 20, 2007.
- LIMA, C. A. M.; ZUBEN, F. J. V. **Comitê de Máquinas: Uma Abordagem Unificada Empregando Máquinas de Vetores-Suporte.** Universidade Estadual de Campinas 2004.
- NASCIMENTO, E. O.; COSTA, R. G.; OLIVEIRA, L. N. Redes neurais artificiais aplicadas na correlação entre óbitos de dengue, automedicação e fatores abióticos em Goiânia-Goiás. *Scientia Plena* 2017, 13(3): 1-16.
- NETO, J. S.; CARVALHO, J. L. A.; ROCHA, A. F.; JUNIOR, L. F. J.; NASCIMENTO, F. A. O. Sistema de apoio ao diagnóstico da Doença de Chagas baseado em escalogramas e redes neurais auto-organizáveis. *Revista Brasileira Engenharia Biomédica* 2013, 29(3): 242-253.
- ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Guia para vigilância, prevenção, controle e manejo clínico da doença de Chagas aguda transmitida por alimentos.** Rio de Janeiro: Organização Pan-Americana da Saúde; 2009. (Série de Manuais Técnicos, 12)
- PEDROSO, E. R. P; ROCHA, M.O.C. Infecções emergentes e reemergentes. *Revista Medicina Minas Gerais* 2009, 19(2): 140-150.
- PASSOS, L. A. C; GUARALDO, A. M. A. A; BARBOSA, R. L; DIAS, V. L; PEREIRA, K. S; SCHMIDT, F. L; FRANCO, R. M. B; ALVES, D. P. Sobrevivência e infectividade do *Trypanosoma cruzi* na polpa de açaí: estudo in vitro e in vivo. *Revista Epidemiologia e Serviços da Saúde* 2012, 21(2): 223-232.
- PINTO, A. Y. N. VALENTE, V.C; VALENTE, S. A. S; FIGUEIRA, A.C.M. Doença de Chagas congênita por infecção aguda materna por *Trypanosoma cruzi* transmitida via oral. *Revista Pan Amazônica Saúde* 2011, 2(1): 89-94.
- PIRON, M. et al. Seroprevalence of *Trypanosoma cruzi* infection in at-risk blood donors in Catalonia (Spain). *Transfusion, Philadelphia* 2008, 48(9): 1862-1868.

PINTRO, F. **Análise morfológica dos eritrócitos nas doenças hematológicas através da aplicação de redes neurais artificiais no processamento de imagens digitais.** Dissertação de Mestrado. Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio grande do Sul. Ijuí, RS, Brasil. 2009

RAUBER, T. W. **Redes Neurais Artificiais.** 1997 [acesso em 13 de outubro de 2016]. Disponível: www.inf.ufes.br/~thomas/pubs/eri98.pdf

RAMOS JÚNIOR, A. N., CARVALHO, D. M. Chagas' disease: past, present and future. *Cadernos Saúde Coletiva*. 2009, 17(4): 787-94.

ROCHA, M. M.; VERGARA, O. R.; FREITAS, C.; XAVIER, S. C. C. **Comparação entre modelos de regressão na análise espacial da dispersão do *Triatoma brasiliensis* no estado do Ceará.** Anais do XIII Simpósio Brasileiro de Sensoriamento Remoto, Florianópolis, Brasil 2007, 3073-3079.

ROLFS, A.; SCHULLER, I.; FINCKH, V.; WEBER, R. I. **PCR: Clinical diagnostics and research.** Springer-Verlag Press 1992.

SALERNO, A. A. P.; VIANNA, R. P. T.; MORAES, R. M. **Técnica boosting: apoio à decisão na Atenção Primária à Saúde.** *J. Health Inform.* 2017, 9(3): 87-94.

SANTANA, K. S. O. **Avaliação do risco de ocorrência de doença de chagas por meio do uso de geotecnologias no município de Salvador-Ba.** 2011. 117 p. Dissertação (Mestrado Ciência Animal nos Trópicos) - Universidade Federal da Bahia. Bahia, 2011.

SANTANA, A. L. **Projeto e implementação de um sistema de suporte à decisão para o observatório de saúde da Amazônia.** [Dissertação]. [Pará]: Universidade Federal do Pará; 2005.

SANTOS, C. M.; CASSIANI, R. A.; DANTAS, R. O. Avaliação clínica da deglutição na doença de Chagas. *Revista Sociedade Brasileira Fonoaudiologia* 2011, 16(2): 215-220.

SANTOS, A. M.; SEIXAS, J. M.; Pereira, B. B.; Medronho, R. A. Usando Redes Neurais Artificiais e Regressão Logística na Predição da Hepatite A. *Revista Brasileira de Epidemiologia* 2005, 8(2): 117-126.

SANTOS, L. G.; VILHEGAS, V. P. P. Estudo da inteligência artificial aplicada ao apoio de diagnóstico médico na escolha de um medicamento homeopático de fundo. *Encontro de Iniciação Científica* 2017.

SCHIAVONI, A. S. **Um estudo comparativo de métodos para balanceamento do conjunto de treinamento em aprendizado de redes neurais artificiais.** Monografia apresentada ao Departamento de Ciência da Computação. Universidade federal de Lavras. Lavras – MG, Brasil. 2010.

SILVA, C.F. **Atividade de amidinas aromáticas sobre *Trypanosoma cruzi*: Estudos in vitro e in vivo.** Folha. 134f. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) - Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2011.

SOUZA, W. **Apresentação Das Doenças Negligenciadas Clássicas mais Relevantes No Brasil**. Academia Brasileira de Ciências. Rio de Janeiro. 2010.

SOUZA, Z. M.; CERRI, D. G. P.; COLET, M. J.; RODRIGUES, L. H. A.; MAGALHÃES, P. S. G.; MANDONI, R. J. A. Análise dos atributos do solo e da produtividade da cultura de cana-de-açúcar com o uso da geoestatística e árvore de decisão. *Ciência Rural*, Santa Maria, Online 2010, 40(4): 840-847.

STRASEN, J.; WILLIAMS, T.; ERTL, G.; ZOLLER, T.; STICH, A.; RITTER, O. Epidemiology of Chagas disease in Europe: many calculations, little knowledge. *Clin Res Cardiol*. 2014, 103(1): 1-10.

STURM, N.R.; DEGRAVE, W.; MOREL, C.; SIMPSON, L. Sensitive detection and schizodeme classification of *Trypanosoma cruzi* cells by amplification of kinetoplast minicircle DNA sequences: use in diagnosis of Chagas' disease. *Molecular and Biochemical Parasitology* 1989, 33(3): 205-214.

VASCONCELOS, D. F.; JUNQUEIRA, L. F. Distinctive impaired cardiac autonomic modulation of heart rate variability in chronic Chagas' indeterminate and heart disease. *Journal of Electrocardiology* 2009, 42(3) :281-289.

VEIGA, N. G.; SOUSA, J. A. S.; SOFFIATTI, N. F. L.; PINHEIRO, A. F.; PALÁCIOS, V. R. C. M., GASPARETTO, D. Uso de inteligência artificial em estudos ecoepidemiológicos, no município de Vitória do Xingu – Pará, no período de 2004 a 2009. XIII Congresso Brasileiro de Informática em Saúde, Curitiba - Pr. Anais do XIII Congresso Brasileiro de Informática em Saúde - 2012.

VELLASCO, M. M. B. R. Redes Neurais Artificiais. Laboratório de Inteligência Computacional Aplicada (Nota de aula). *Inteligência Computacional Aplicada*, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro 2007, 37p.

VIEIRA, J. P.; PARREIRA, F. J.; SILVEIRA, S. R. Desenvolvimento de um sistema para auxílio ao diagnóstico de diabetes empregando redes neurais artificiais (SADD). *Revista de Sistemas e Computação* 2016, 6(1): 26-38.

VINHAES, M. C.; Dias, J. C. P. Doença de Chagas no Brasil. *Caderno de Saúde Pública* 2000, 16(2): 7-12.

TELES, S. W.; SANTANA, C. W.K.; SILVA, S. M. H.; MADI, R. R.; MELO, M. C.; JERALDO, S. L.V. Doença de chagas infantil em área rural do nordeste brasileiro: risco de transmissão e reflexões sociais. *Interfaces Científicas - Humanas e Sociais* 2014, 3(1): 9-18.

VICTORA, C. G.; WAGSTAFF, A.; SCHELLENBERG, J. A.; GWATKIN, D.; CLAESON, M.; HABICHT, J.P. Applying an equity lens to child health and mortality: more of the same is not enough. *The Lancet* 2003, 362(9379): 233-241.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Sustaining the drive to overcome the global impact of neglected tropical diseases: second WHO report in neglected tropical diseases. Geneva: World Health Organization; 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Research priorities for Chagas disease, human African trypanosomiasis and leishmaniasis. WHO: technical report of the TDR Disease Reference Group on Chagas Disease, Human African Trypanosomiasis and Leishmaniasis. Geneva: World Health Organization; 2012. (WHO Technical Report Series, 975).

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Chagas disease in Latin America: an epidemiological update based on 2010 estimates.** Wkly Epidemiol Rec. 2015a, 90(6): 33-44.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Chagas disease (American trypanosomiasis) [Internet].** Geneva: World Health Organization; 2015b [citado 2015 Nov 13]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs340/en/>

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Chagas disease in Latin America: an epidemiological update based on 2010 estimates.** Wkly Epidemiol Rec. 2015c, 90(6): 33-44.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Chagas disease in Latin America: an epidemiological update based on 2010 estimates.** Wkly Epidemiol Rec. 2015d, 90(6): 33-44.

YANG, S.; ROTHMAN, R. PCR based diagnostics for infectious diseases: uses, limitations and future applications in acute-care settings. THE LANCET Infectious Diseases 2009, 4(6): 337-348.

ZAUZA, P. L.; PEREIRA, J. B. **Impacto da repetição do tratamento com benznidazol na resposta imune humoral, parasitemia e cardiopatia de pacientes portadores da doença de Chagas crônica de Virgem da Lapa, Vale do Jequitinhonha, Minas Gerais.** DOUTORADO EM PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL. 2016.

7. Artigo 1

Doença de Chagas no Nordeste brasileiro: Entendendo saúde e condições de vida em população sob risco histórico de transmissão em área rural de Sergipe/Brasil

Chagas' disease in the Brazilian Northeast: Understanding health and living conditions in a population at historical risk of transmission in a rural area of Sergipe / Brazil

Weber de Santana Teles

Verónica de Lourdes Sierpe Jeraldo

Claudia Moura de Melo

RESUMO

A Doença de Chagas (DC) é classificada como enfermidade negligenciada pela Organização Mundial da Saúde e requer prioridade por parte das autoridades de saúde do continente americano. No Brasil poucos dados estão disponíveis para avaliar a real situação de áreas endêmicas para DC, principalmente na região Nordeste, assim o objetivo do presente estudo foi avaliar as condições de vida, aspectos clínicos e a prevalência de infecção pelo *Trypanosoma cruzi* em moradores de área rural endêmica de DC. Participaram do estudo 132 indivíduos a quem se aplicaram questionários sociodemográfico e de conhecimento relacionados à DC e realizada avaliação clínica geral e da deglutição. O sangue dos participantes foi coletado e submetido às técnicas diagnósticas de ELISA e Imunofluorescência indireta. Foram identificados 24 indivíduos (7,04%) soropositivos para DC, 83,3% de mulheres e com maior frequência na faixa de 30-60 anos. A maioria da população possui baixa escolaridade. Sobre as variáveis de risco para DC foi observada associação com presença de barbeiros (*Odds Ratio* – OR 9,8) e contato/manipulação (OR 20,2), transfusão (OR 10,6) e ingestão de caldo de cana (OR 5,1). Os soropositivos relataram algum tipo de manifestação clínica cardíaca e foi possível detectar alterações na deglutição. O presente estudo revelou a existência de uma população soropositiva para DC sem acompanhamento para sua condição de saúde, alguns apresentando alterações na deglutição que podem estar relacionadas à fase crônica. Embora não tenha sido encontradas crianças infectadas, a área pode ser considerada de risco pelas condições ambientais e socioeconômicas da sua população e pela presença de vetores infectados já encontrados na área.

Palavras chave: Doença de Chagas; Soroepidemiologia; Fatores de risco; Deglutição

ABSTRACT

Chagas disease (CD) is considered a neglected disease by the World Health Organization and requires priority from the health authorities of the American continent. In Brazil, few data are available to evaluate the real situation of endemic areas for CD, mainly in the Northeast region. Thus, the objective of the study was to evaluate the living conditions, clinical aspects and prevalence of infection in inhabitants of rural areas endemic to CD. Blood was collected and submitted to diagnostic ELISA and indirect immunofluorescence techniques. A questionnaire covering sociodemographic information and knowledge related to CD was applied, and general clinical evaluation and swallowing assessment were performed. Twenty-four (7.04%) seropositive individuals were identified, of whom 83.3% were women with most in the age range of 30-60 years old. The majority of the population has a low level of education. Regarding the risk variables for CD, an association was noted between the presence of kissing bugs (OR 9.8) and contact/manipulation (OR 20.2), transfusion (OR 10.6), and sugarcane juice intake (OR 5.1). Seropositive patients reported some type of cardiac clinical manifestation, and it was possible to

detect changes in swallowing. The present study revealed the existence of a population seropositive for CD without follow-up for their health condition. In addition, some of these patients present changes in swallowing that may be related to the chronic phase. Although no infected children were identified, the area may be considered at risk due to the environmental and socioeconomic conditions of its population and the presence of infected vectors previously found in the area.

Key words: Chagas disease; Seroepidemiology; Risk factors; Swallowing.

INTRODUÇÃO

A Doença de Chagas humana (DC), provocada pelo flagelado *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*), é considerada uma endemia predominantemente rural, com uma estimativa de prevalência da infecção de 6 a 7 milhões de indivíduos no mundo, concentrados em diversos países do continente americano^{1,2}. Entretanto, a migração de indivíduos infectados para países fora do continente americano tem atingido nações não endêmicas, o que tem propiciado a transmissão da infecção parasitária por mecanismos não vetoriais³.

De acordo com estimativas recentes 5,7 milhões de indivíduos infectados com a DC residem em países da América Latina, entre elas Argentina (26,2%), Brasil (20,1%), México (15,3%) e Bolívia (10,6%)⁴. Apesar do grande número de indivíduos infectados pelo *T. cruzi*, diversos países da América Latina têm feito progressos substanciais em relação ao controle da DC: a prevalência estimada de infecção por *T. cruzi* diminuiu de 30 milhões em 1991, quando a primeira iniciativa de controle regional começou, para aproximadamente 5,7 milhões de indivíduos infectados em 2010^{1,4}.

Entre as diversas formas de transmissão da DC, a via vetorial e a oral são atualmente as mais importantes, esta última vem se apresentando com elevada frequência em diversos países da América do Sul, requerendo novas estratégias de prevenção⁵.

O Ministério da Saúde do Brasil estimou em 2014⁶ a existência de dois a três milhões de portadores da DC no país, no entanto a avaliação sobre a estimativa real da prevalência da DC no Brasil é difícil pela imprecisão das informações fornecidas. Por outro lado, informações referentes aos óbitos por DC aguda entre os anos de 2005 e 2013 apontaram que a taxa letalidade média anual no Brasil durante o período foi de 3,7%⁷.

Ao contrário do que ocorre com os indivíduos com infecção aguda, geralmente fruto da infecção oral, o perfil epidemiológico do paciente chagásico crônico no Brasil indica para um indivíduo de origem rural, com baixo nível instrucional em que a transmissão vetorial é a mais

provável causa de infecção ¹, em que a demora no diagnóstico pode levar ao desenvolvimento de formas graves da doença e interferir no prognóstico ⁸.

Na região Nordeste do Brasil, a DC foi apontada como a segunda parasitose em número de indivíduos infectados e quanto aos índices de infecção triatomínica nos inquéritos nacionais de prevalência e distribuição dos vetores realizados entre 1975 e 1980 ⁹. Decorridos mais de trinta anos deste levantamento, o nordeste brasileiro ainda preocupa em termos do risco de transmissão da DC ¹⁰ em decorrência da presença de diversas espécies de triatomíneos infectados ^{11,12}.

A situação epidemiológica da DC no estado de Sergipe revela, conforme estudos e registros oficiais da vigilância epidemiológica dos municípios, um padrão de informações desencontradas ¹³. Dias et al. ⁹, no período de 2005 a 2009, relataram o registro de 86 casos agudos de DC no estado de Sergipe, conforme dados obtidos diretamente nas regionais de saúde, com concentração de 81,4% destes apenas no município de Itabaianinha. Por outro lado, dados do Ministério da Saúde mostram que em Sergipe foram notificados apenas 2 casos de DC aguda no período 2000-2013 ⁷ e não existem informações acerca de casos crônicos.

As ações sistematizadas de controle da DC no estado de Sergipe foram iniciadas em 1974, e no período 1975-1980 a soroprevalência no Estado foi estimada em 5,97%, sendo assim classificada como área de risco para transmissão da parasitose ^{14, 15}.

Nessa perspectiva, o objetivo da pesquisa foi avaliar as condições de vida, aspectos clínicos e a prevalência de infecção pelo *T. cruzi* em moradores de área rural endêmica de DC, no contexto do processo de monitoramento, pesquisa de casos crônicos e controle da endemia em Itabaianinha/SE.

MÉTODOS

Área de estudo

A pesquisa foi realizada na área rural do município de Itabaianinha/SE, situado no Nordeste Brasileiro, especificamente no agreste do Estado de Sergipe, caracterizada como região de transição entre os biomas Mata Atlântica e a Caatinga, na qual pode-se encontrar grande número de espécies de triatomíneos e diversos nichos ecológicos que contribuem para a manutenção da DC na região ¹⁰. A região conta com uma área territorial de 480,4 Km², especificamente os povoados de Mutuca, Piabas, Fundão e Água Boa, os quais apresentaram o

maior índice de infecção triatomínica domiciliar/infecção natural, segundo dados do Programa de Controle da DC (PCDCh).

Delineamento da pesquisa e amostra populacional

Foi conduzido um estudo transversal com duração de 01 ano (entre outubro de 2012 e setembro de 2013) na população, sem distinção de sexo ou idade, residentes nos povoados anteriormente citados.

Considerou-se para o cálculo do tamanho da amostra populacional toda a população residente na área de 1.041 indivíduos, um cálculo amostral mínimo para execução da pesquisa sorológica ¹⁶ (erro amostral tolerável de 5%). A amostra mínima resultante foi de 289 indivíduos, no entanto todos os residentes foram convidados a participar da pesquisa, totalizando 341 indivíduos representando 32,7% do total dos moradores residentes nos povoados estudados.

Inicialmente, houve exposição de temas relacionados à DC por meio de palestras para os agentes de saúde e a comunidade em geral, com o intuito de explicar os objetivos e a importância da pesquisa contando com o apoio da Coordenação de Vigilância Epidemiológica. Posteriormente, todos os povoados foram visitados, extraindo-se informações padronizadas pelo PCDCh e realizando-se avaliação clínica e sorológica.

Instrumento de coleta de dados

Foi aplicado o formulário padrão do PCDCh em indivíduos maiores de 18 anos para obter informações a respeito de sexo, faixa etária, grau de escolaridade, tipo de moradia, conhecimento e contato com o triatomíneo, transfusão, ingestão de caldo de cana, destinação do lixo, presença de animal, tratamento terapêutico, diagnóstico anterior de paciente chagásico.

Avaliação sorológica, clínica geral e da deglutição

Para realizar a avaliação sorológica foram colhidos 10 ml de sangue periférico por punção venosa dos participantes da pesquisa sem distinção de idade que se apresentaram de forma voluntária. O soro obtido foi mantido em freezer a -20°C, até a realização dos testes sorológicos de ELISA e Imunofluorescência. As análises sorológicas pela técnica de ELISA (GOLD ELISA CHAGAS[®]) foram realizadas no Laboratório de Sorologia do Hemocentro Coordenador de Aracaju/SE – HEMOSE e também foram repetidos no Laboratório Central de Sergipe - LACEN-SE. As técnicas de diagnóstico por Imunofluorescência foram realizadas no Laboratório de Sorologia do LACEN-SE.

A avaliação clínica foi realizada após a avaliação sorológica em indivíduos maiores de 18 anos, com sorologia anti Chagas positiva e negativa, que foram indagados em relação à presença de sinais e sintomas como febre diária, mal-estar, mialgias, astenia, anorexia, cefaleia, linfadenopatia e perturbações gastrointestinais. Os indivíduos foram submetidos a exame físico detalhado, como palpação, percussão e ausculta buscando evidenciar sintomatologia relacionada aos aparelhos digestivo e cardiovascular.

Para avaliação clínica da deglutição foi utilizado protocolo já estabelecido ^{17,18}, em que após a anamnese, cada um dos participantes foi submetido à avaliação clínica específica da deglutição executada em duas etapas: indireta e direta.

A avaliação indireta foi realizada sem administração de dieta por via oral, sendo observada a mobilidade dos órgãos fonoarticulatórios com movimentos de lateralização de língua para esquerda e direita (normal ou alterada), protrusão e retração de lábios (normal ou alterada).

Na avaliação direta houve administração de dieta por via oral de consistência líquida (60 ml de água) e pastosa (6 g de amido de milho diluído em 60 ml de água). Foi avaliado o vedamento labial, elevação laríngea, tosse, qualidade vocal, observação de regurgitação nasal e presença de resíduos alimentares na boca ¹⁹.

Aspectos éticos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Tiradentes, Aracaju/SE (Processo nº 190610R). Todas as pessoas adultas e os responsáveis por menores assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido após apresentação dos objetivos e procedimentos da pesquisa. Os dados coletados foram utilizados exclusivamente para os fins previstos no protocolo.

Avaliação estatística

Os dados obtidos foram analisados com estatística descritiva e distribuição de frequência, além da realização do cálculo da razão de chance (*Odds Ratio*), tendo como fatores de risco o tipo de moradia; presença, manipulação ou contato com o barbeiro; conhecimento a respeito da contaminação e da prevenção; entre outros. O teste realizado foi o Exato de Fisher e o cálculo *Odds Ratio* utilizando-se o pacote estatístico SPSS (versão.15.0) e BioEstat 5.0, adotando-se o intervalo de confiança igual a 95,0%.

RESULTADOS

Dos 341 sujeitos submetidos à avaliação sorológica, 24 foi soro reagentes nos dois testes diagnósticos utilizados o que representa uma prevalência de 7,04% na população avaliada. As mulheres representaram 79% (19 de 24) da população chagásica, no entanto as diferenças em relação ao sexo não foram significativas ($p= 0,41$).

Foi aplicado um questionário sobre aspectos sociodemográficos e de conhecimentos da DC a todos os participantes da pesquisa maiores de 18 anos, grupo composto por 132 moradores adultos preponderantemente femininos (75%). Entre os indivíduos submetidos a avaliação sorológica de DC, revelou-se que a maioria encontrava-se na faixa etária entre 40 a 59 anos (Tabela 1).

Tabela 1 - Distribuição por faixa etária dos indivíduos submetidos à avaliação sorológica para diagnóstico da DC, provenientes da área rural do município de Itabaianinha/SE, 2013.

Chagas (media de idade ± DP)	Faixa etária (anos)						Total
	< 20- 29	30-39	40-49	50-59	60-69	> 70	
positivos (47,17 ± 10,57)	1	6	7	8	2	--	24
negativos (39,54 ± 16,44)	38	28	17	8	11	6	108
Total	39	34	24	16	13	6	132

A maioria dos indivíduos (90%) da população estudada era analfabeta ou tinham cursado o ensino fundamental, sendo não completo ou completo. Quando avaliados de acordo com a sorologia para DC, dos 24 indivíduos soropositivos, 16 (66,6%) se declararam analfabetos.

Com relação às possibilidades de chances para contrair DC, aproximadamente 85% dos indivíduos entrevistados afirmaram morar em casa de alvenaria (Anexo F), incluindo 20 dos 24 indivíduos positivos para DC. Os cálculos de OR não mostraram maior probabilidade para

contrair DC para os moradores que moram em casas de pau a pique ou alvenaria, diferindo do esperado (Tabela 2).

Tabela 2. Distribuição dos indicadores de moradia dos indivíduos submetidos à avaliação sorológica para DC, provenientes de área rural do município de Itabaianinha/SE, 2013.

VARIÁVEL	Não Chagásicos (n=108) n (%)	Chagásicos (n=24)	OR	p
Tipo de construção				
Alvenaria	93 (70,5)	20 (15,2)	1,24	0,9767
Pau a pique	15 (11,4)	4 (3,0)	(0,3719 – 4,1339)	

Dentre os entrevistados, 59,7% relataram ter visualizado triatomíneos no espaço intradomiciliar, e 45,3% manipularam/tiveram contato com o inseto (Tabela 3).

Tabela 3. Distribuição dos indicadores chagásicos em relação às variáveis ambientais dos indivíduos submetidos à avaliação sorológica para DC, proveniente de área rural do município de Itabaianinha/SE, 2013.

VARIÁVEL	Não Chagásicos (n=108)	Chagásicos (n=24)	OR	p
Presença do barbeiro				
Sim	57 (43,1)	22 (16,6)	9,8421	<0,001
Não	51 (38,6)	2 (1,6)	(2,2048 – 43,9350)	
Manipulação/contato com o barbeiro				
Sim	38 (28,7)	22 (16,6)	20,2632	<0,001
Não	70 (53,0)	2 (1,6)	(4,5192 – 90,8553)	
Sabe como se contamina				
Sim	0 (0)	0 (0)	-	-
Não	108 (81,8)	24 (18,2)	-	-
Prevenção				
Sim	0 (0)	0 (0)	-	-

Continuação Tabela 3

Não	108 (81,8)	24 (18,2)	-	-
Transfusão				
Sim	2 (1,6)	4 (3,0)	10,600	0,0091
Não	106 (80,3)	20 (15,1)	(1,8175 – 61,8207)	
Presença de animais silvestres				
Sim	59 (44,6)	13 (9,8)	0,9815	0,8529
Não	49 (37,1)	11 (8,3)	(0,4039 – 2,3849)	
Destino do lixo				
Enterrado	26 (19,6)	2 (1,5)	-	0,0968
Queimado	53 (40,0)	11(8,3)		
Coletado	29 (21,9)	11(8,3)		
Ingestão de caldo de cana				
Sim	40 (30,3)	18 (13,6)	5,1000	0,0016
Não	68 (51,5)	6 (4,5)	1,8704 – 13,9064	

No momento em que entrevistados foram questionados se sabiam como se prevenir em relação ao inseto vetor ou como acontece a infecção, 100% afirmaram não saber. Embora somente 4,6% dos indivíduos afirmaram ter recebido sangue e 43,9 % dizerem ter ingerido caldo de cana, estas variáveis se mostraram de risco significativo para DC. Por outro lado, a presença de animais domésticos e o gerenciamento dos resíduos, não se mostraram variáveis que podem aumentar as chances para adquirir DC (Tabela 3).

Em relação à avaliação clínica da deglutição indireta somente foram observadas alterações na deglutição e queixa vocal 33,3% e 20,8% dos pacientes com sorologia positiva para DC, respectivamente (Tabela 4).

Tabela 4. Distribuição dos resultados da avaliação clínica da deglutição indireta em indivíduos chagásicos e não chagásicos moradores de área rural do município de Itabaianinha/SE, 2013.

	Não chagásicos (119) n (%)	Chagásicos (24) n (%)
Variáveis clínicas de deglutição indireta		
Sintomas de alteração de deglutição		

Continuação da Tabela 4

Não	119 (100)	16 (66,6)
Sim	0 (0)	8 (33,3)
Mobilidade dos lábios		
Normal	119 (100)	24 (100)
Alterada	0 (0)	0 (0)
Mobilidade da língua		
Normal	119 (100)	24 (100)
Alterada	0 (0)	0 (0)
Queixa vocal		
Presente	0 (0)	5 (20,8)
Ausente	119 (100)	19 (79,1)

Na avaliação clínica da deglutição indireta, observou-se que 33,3% dos indivíduos, sendo todos chagásicos, apresentaram alterações no processo de deglutição. Em relação à mobilidade da língua e dos lábios, 100% dos indivíduos apresentaram condições normais, porém, no que se refere às queixas vocais, 20,8% dos indivíduos, sendo todos chagásicos, relataram alguma dificuldade (Tabela 4).

Na avaliação direta da deglutição, foi observado alteração na elevação laríngea, durante a deglutição do alimento líquido e pastoso em 20,8% dos indivíduos com sorologia positiva para DC. Em relação à avaliação de múltiplas deglutições para os dois tipos de alimentos foram observados uma maior frequência de alteração no grupo com sorologia positiva para DC (Tabela 5).

Tabela 5. Distribuição dos resultados da avaliação clínica da deglutição direta em indivíduos chagásicos e não chagásicos moradores de área rural do município de Itabaianinha/SE, 2013.

Tipo de alimento	Variáveis clínicas de deglutição direta	Não chagásicos (119)	Chagásicos (24)
		n (%)	n (%)
Esfíncter labial			
Pastoso	Normal	119 (100)	24 (100)
	Alterado	0 (0)	0 (0)
Líquido	Normal	119 (100)	24 (100)
	Alterado	0 (0)	0 (0)

Continuação Tabela 5

Elevação laríngea			
Pastoso	Reduzida	0 (0)	5 (20,8)
	Normal	119 (100)	19 (79,1)
Líquido	Reduzido	0 (0)	5 (20,8)
	Normal	119 (100)	19 (79,1)
Deglutições múltiplas			
Pastoso	Sim	1 (0,8)	7 (29,1)
	Não	118 (99,1)	17 (70,8)
Líquido	Sim	0 (0)	6 (25)
	Não	119 (100)	18 (75)
Tosse			
Pastoso	Sim	0 (0)	0 (0)
	Não	119 (100)	24 (100)
Líquido	Sim	0 (0)	0 (0)
	Não	119 (100)	24 (100)
Resíduo Oral			
Pastoso	Sim	0 (0)	0 (0)
	Não	119 (100)	24 (100)
Líquido	Sim	0 (0)	0 (0)
	Não	119 (100)	24 (100)

Em relação às deglutições múltiplas, foi observado que, para alimentos pastosos, 29,9% dos indivíduos apresentavam tal deficiência, sendo que apenas um era não chagásico, enquanto, para alimentos líquidos, 25% estavam com este problema. Com exceção deste único não chagásico que apresentou alteração na deglutição, todos os outros problemas estavam associados apenas a indivíduos chagásicos. (Tabela 5).

Quanto aos sintomas e manifestações relacionados à dificuldade de deglutição entre os sujeitos com sorologia positiva para DC, foi observado uma frequência maior de sintomas como disfagia, engasgos, regurgitação, refluxo, queixa vocal (Tabela 6). Cabe ressaltar que um indivíduo com sorologia positiva afirmou ter feito cirurgia esofágica anterior. Foram relatadas também algumas manifestações clínicas como taquicardia, arritmia e astenia nos indivíduos positivos para DC.

Tabela 6. Distribuição das alterações associadas à deglutição e cardíacas de 24 indivíduos positivos para DC provenientes de área rural do município de Itabaianinha/SE, 2013.

Condições		Alterações associadas à deglutição	
		Sim n (%)	Não n (%)
Dificuldade de engolir	Disfagia	8 (33,3)	16 (66,6)
	Engasgos	7 (29,1)	17 (70,8)
	Regurgitação	3 (12,5)	21 (87,5)
	Refluxo	4 (16,6)	20 (83,3)
	Queixa Vocal	5 (20,8)	19 (79,1)
	Sensação de alimento parado	4 (16,6)	20 (83,3)
Dificuldade respiratória	Tosse	5 (20,8)	19 (79,1)
	Alteração respiratória	4 (16,6)	20 (83,3)
Mudanças de hábitos	Perda de peso	4 (16,6)	20 (83,3)
	Auxílio de água durante a deglutição	6 (25)	18 (75)
	Mudança de dieta	3 (12,5)	21 (87,5)
Manifestações clínicas cardíacas			
Assintomático	Assintomático	15 (62,5)	9 (37,5)
Sintomático	Edema de face e membros	0 (0)	0 (0)
	Astenia	5 (20,8)	19 (79,1)
	Sinais de insuficiência cardíaca	0 (0)	0 (0)
	Taquicardia persistente	9 (37,5)	15 (62,5)
	Arritmia	9 (37,5)	15 (62,5)

DISCUSSÃO

Nos últimos anos esforços importantes têm sido empregados no controle da transmissão da DC em áreas endêmicas baseados no controle de vetores e na segurança transfusional. No entanto, o quadro epidemiológico da DC tem se tornado mais complexo pela quantidade de animais reservatórios e vetores envolvidos nos ciclos de transmissão domésticos e peri domésticos, tudo isto associado às diversas condições ambientais e sociopolíticas particulares a cada região ²⁰. Desta forma, pesquisas voltadas as áreas endêmicas se mostram relevantes devido ao desconhecimento dos mecanismos de transmissão atuais e a carência de dados de prevalência de indivíduos infectados em fase crônica. No mais recente mapeamento brasileiro

realizado por meio de meta-análise, o estado de Sergipe não foi incluído por não haver nenhum registro oficial da DC na região ²¹.

A baixa quantidade de indivíduos infectados, apenas 1, na região sergipana estudada, entre crianças, adolescente e jovem adulta (< 30 anos) pode ser um importante indicador de redução da transmissão vetorial apontando a efetividade das campanhas voltadas principalmente ao controle vetorial. No entanto, é importante ressaltar que muitas das condições consideradas de risco para transmissão vetorial, como a presença do inseto no meio intradomiciliar, a manipulação do inseto e o não conhecimento de prevenção ou da forma de contaminação, permanecem na área pesquisada com expressão focal, tal como observada em uma área estudada no estado de São Paulo ²².

A prevalência de infecção chagásica na área rural de Itabaianinha foi de 7,04%, mais que o dobro da prevalência observada no estado do Ceará (3,1%), também localizado na região Nordeste do Brasil ²³. Da mesma forma como observado neste trabalho, estudos têm mostrado que o sexo feminino é o que apresenta as mais elevadas taxas de infecção ⁴ em função de sua maior vulnerabilidade a esta, provavelmente em razão do hábito das mulheres dormirem encostadas à parede em busca do conforto térmico (janelas e/ou luz solar) ou por permanecerem no domicílio por um período maior que os homens, o que facilitaria o contato com o vetor ou suas fezes ²³.

A população rural de Itabaianinha apresenta baixa escolaridade e condições financeiras precárias, o que pode contribuir para o pouco conhecimento da doença expressado pelos moradores. A mesma situação é evidenciada em outras populações nas quais portadores de DC têm majoritariamente baixa escolaridade ²⁴. O indivíduo chagásico tem sido associado historicamente a um segmento da população de baixo nível sócio econômico e social, com baixa escolaridade e renda que o marginaliza e o expõe a doenças como a DC ²⁵.

De acordo com Gee & Skovdal ²⁶, o termo 'riskcape' se refere a lugares ou ambientes associados a risco significativo de contrair doenças, em uma abordagem socioecológica e perspectiva analítica de um nível mais amplo para identificar o conjunto de indivíduos, relações interpessoais, fatores ambientais e políticos que ampliam a vulnerabilidade aos riscos ou à saúde precária. Ainda segundo esses autores, a construção dos 'riskscapes' prescinde de estudos de percepção dos riscos em um nível micro e colocam a segurança relativa do espaço doméstico como um dos fatores locais de maior efetividade na transmissão de doenças vetoriais.

Dentre a população total estudada, 59,7% dos moradores relataram ter visto, e inclusive manipulado, o triatomíneo e estes fatores de risco se mostraram significativos em relação às chances de adquirir a DC (Tabela 3). A domiciliação de vetores, potencial fator de insegurança/segurança relativa local, é um fenômeno que ainda preocupa com relação à transmissão. Sabe-se que os vetores da tripanossomíase são capazes de colonizar os domicílios humanos que apresentam condições favoráveis para tal, como acontece nas casas de pau-a-pique e outros materiais de construção (barro, coberta de sapé, entre outros). Estes vetores são procedentes do ambiente silvestre e podem ser encontrados no peri ou intradomicílio induzidos por modificações microclimáticas e pela oferta alimentar conduzindo a dispersão e ocupação de novos nichos ecológicos ²⁷. Sendo assim, a melhoria das habitações humanas tornou-se mais uma medida de controle da DC, que foi adotada pelo Ministério da Saúde do Brasil a partir de 1967 ¹³.

Na América Latina, os diversos tipos de material de construção das habitações humanas e as características peridomiciliares são identificadas como fatores associados à infecção pelo *T. cruzi*, já que podem influenciar na infestação nas residências e áreas próximas ²⁸. Na área rural de Itabaianinha, aproximadamente 80% da população mora em habitações de alvenaria o que mostra uma melhoria substancial das moradias e que tem impactado de forma positiva na transmissão vetorial da DC na região. No entanto, muitas vezes são observados anexos utilizados para usos diversos que apresentam características ideais para o abrigo dos triatomíneos o que certamente traz um risco para os moradores.

Por outro lado, em alguns povoados de Itabaianinha, a produção da cerâmica foi responsável pelo desmatamento desordenado, que aliado a atividades agropecuárias como a citricultura, pode ter contribuído para a dispersão dos triatomíneos para o peri e intradomicílio, que associado a fatores como a precariedade das moradias humanas e alimento abundante vem favorecendo o processo de domiciliação dos vetores de *T. cruzi* ¹². Sem dúvida o fato de triatomíneos colonizarem o peridomicílio é uma questão de risco para DC na área.

O controle químico do inseto vetor foi essencial para reduzir a transmissão humana de *T. cruzi*, principalmente relacionado ao *Triatoma infestans* ⁴, no entanto como já foi discutido anteriormente outros triatomíneos vem ocupando os ecótopos deixados pelo *T. infestans*. Assim como no presente trabalho, outros estudos relataram que indivíduos de áreas endêmicas viram o triatomíneo no interior do domicílio ²⁹, no entanto estas informações devem ser avaliadas de forma cuidadosa, visto a semelhança do vetor com outros insetos, gerando uma dificuldade de identificação por indivíduos sem o conhecimento adequado. A situação atual na área de estudo

mostra que as ações de prevenção e controle estão paralisadas e isso se reflete no desconhecimento dos entrevistados em relação à forma de infecção e ao vetor (Tabela 3).

Em bancos de sangue no Brasil a transmissão da DC é quase inexistente tendo em vista o rigoroso controle transfusional³⁰, no entanto ainda é possível encontrar relatos de transmissão via transfusional em alguns países principalmente da Europa, proveniente de indivíduos chagásicos oriundos da América Latina³¹. Na área estudada, 4,6% dos portadores da DC afirmaram terem recebido transfusão de sangue, e este foi uma variável associada significativamente à chance de se adquirir a doença (Tabela 3).

Animais domésticos e de criação encontrados próximos às moradias podem ser considerados fatores de risco para DC, uma vez que o parasita pode utilizar esses hospedeiros nos mais variados nichos ecológicos encontrados no peridomicílio de áreas rurais e ao mesmo tempo atraindo animais silvestres que podem contribuir com a dispersão do parasita³². Outros pesquisadores observaram presença de anticorpo anti-*T. cruzi* em avaliação sorológica de cães e suínos, mesmo em duplicatas realizadas em um período superior a sete meses³³. Na área sergipana estudada, aproximadamente 50% dos entrevistados relataram convívio com animais domésticos, no entanto, este não foi identificado como um fator de risco para DC. Neste contexto ecológico, ressalta-se ainda que a presença de espécies de *Didelphis* (gambás) tem sido reconhecida como um fator ambiental^{34,35}, o que torna estes animais mais suscetíveis à infecção por *T. cruzi*.

A área estudada, por ser rural, não possui um sistema de coleta de lixo regular, que faz com que a maioria dos moradores queime ou enterrem o lixo. A falta de gerenciamento dos resíduos domésticos pode atrair insetos e outros animais, contribuindo com a dispersão do *T. cruzi* e aumentando o risco de infecção humana³⁶, no entanto, nesta pesquisa esta variável não foi identificada como um fator que representa uma maior chance para a doença (Tabela 3).

No Brasil a transmissão via oral é considerada na atualidade a principal forma de transmissão da DC. Esta via vem sendo relatada cada vez com maior frequência e estão principalmente associadas ao consumo de alimentos contaminados, como o consumo de cana de açúcar³⁸. Ademais, desde o ano de 2005, quando foi deflagrado um surto de DC no estado de Santa Catarina, região Sul do Brasil, a transmissão se deu por meio do consumo de caldo de cana-de-açúcar³⁷. Na região Nordeste do Brasil, a transmissão oral não é frequentemente relatada e subestimada. Na área de estudo a ingestão de caldo de cana não foi relatada como uma prática frequente e embora possa ser considerada um fator significativo de risco para

transmissão da DC não invalida a possibilidade de que outras formas de infecção oral possam acontecer na região.

Segundo Singh et al.³⁹, a elevação laríngea reduzida e a elevação e interiorização do complexo hiolaríngeo, agregado à abertura da transição faringoesofágica, ou esfíncter superior do esôfago (ESE), que ocorre em sincronismo com a ejeção do bolo deglutido, são importantes para a proteção laríngea. Observou-se nesse estudo uma maior frequência de deglutições múltiplas e elevação laríngea reduzida em relação a sujeitos saudáveis na deglutição de alimentos com consistências líquida e pastosa. Em indivíduos chagásicos este mecanismo afeta o processo da deglutição uma vez que não há elevação correta da laringe, ocorrendo uma diminuição da abertura do ESE, resultando em um tempo maior do alimento na faringe, aumentando a probabilidade de aspiração (Tabela 4 e 5).

A abertura menor do esfíncter superior do esôfago e a elevação da laringe podem estar relacionadas ao impedimento de deglutição de alimentos com diversificadas consistências nos indivíduos chagásicos⁴⁰. A frequência destas alterações tem sido mais observada em indivíduos do grupo positivo para DC, tanto na deglutição de alimentos com consistência pastosa quanto líquida⁴¹.

Alterações como regurgitação e perda de peso foram relatadas em aproximadamente 12 e 16% dos entrevistados, respectivamente, demonstrando que há necessidade de acompanhamento para verificar se essas alterações são decorrentes da DC ou de outras doenças (Tabela 6). Pesquisa realizada em indivíduos chagásicos revelaram que pequenas quantidades de alimentos oriundas de regurgitações podem ocasionar mau hálito e que 42% dos indivíduos positivos para DC afirmaram ter perdido peso⁴².

Alterações cardíacas foram relatadas por 37,5% dos portadores da DC. Na fase crônica da infecção, a miocardiopatia chagásica é a forma clínica mais grave e se manifesta inicialmente de diferentes formas como intolerância ao esforço, palpitações e quadros sincopais decorrentes de arritmia⁴³, portanto o diagnóstico precoce da DC e seu manejo adequado são de fundamental importância para a qualidade de vida do portador do *T. cruzi* (Tabela 6).

Como acontece em muitas outras situações de saúde, uma vez que algumas metas relacionadas ao controle e vigilância epidemiológica da DC são atingidas e a incidência da doença declina, os financiamentos se tornam mais escassos, tal como ocorre no município em estudo, no qual as ações do Programa de Controle da DC não são realizadas de forma

sistemática e contínua. Isto é a realidade de muitas áreas rurais no nordeste brasileiro, nos quais pouco se conhece a respeito da dinâmica da infecção.

CONCLUSÃO

Os resultados obtidos a respeito da dinâmica da DC no município de Itabaianinha/SE permitem refletir que a falta de informações quanto aos mecanismos de transmissão, as formas clínicas da doença, bem como seus respectivos sintomas, terapêutica e prevenção, podem ser reflexos da ausência de ações específicas de educação em saúde aliados ao baixo nível educacional da população. Apesar de não terem sido encontradas crianças infectadas pelo *T. cruzi*, é importante ressaltar ainda que muitas das condições consideradas de risco para transmissão vetorial permanecem nas áreas pesquisadas.

O maior conhecimento sobre DC implicará em avanços no controle desta infecção parasitária e de seus vetores, conduzindo os habitantes de áreas endêmicas à melhor compreensão de sua realidade e à aquisição de hábitos que lhes permitam ser os protagonistas do seu bem-estar ⁴⁴. Em vista disto, as ações de controle devem ser mantidas e intensificadas, visando obter uma melhor maneira de atender as necessidades/expectativas das comunidades em áreas rurais, fornecendo subsídios para a elaboração de estratégias e ações de promoção de saúde que venham a contribuir de maneira mais efetiva na prevenção e humanização da atenção ao portador da DC e aos moradores de área de risco.

Cabe destacar que somente um dos 24 indivíduos soropositivos para DC sabia da sua condição de portador, isto mostra claramente o desconhecimento a respeito da prevalência da infecção em comunidades rurais de áreas endêmicas. Este fato claramente poderá impactar na saúde desses indivíduos que além do desconhecimento de serem portadores de DC, tem acesso precário à saúde e, portanto, a um seguimento que poderia contribuir para uma expectativa de vida maior e com melhor qualidade, no caso de desenvolverem algum comprometimento clínico na fase crônica.

Relatam-se aqui ainda o contexto de dificuldades de acesso viário as comunidades estudadas e de realização de exames cardiológico/digestivos de maior complexidade que podem auxiliar no diagnóstico e prognóstico. Todos os resultados obtidos foram encaminhados à Secretaria de Saúde municipal de Itabaianinha, em Sergipe, com o propósito de fornecer subsídios para as ações do Programa de Controle de DC local (PCDCH). Uma doença é sempre mais que uma doença, é um universo de teias, relações e fissuras que retratam a

multidimensionalidade desta população moradora no agreste brasileiro sob risco histórico de transmissão da DC.

REFERÊNCIAS

1. Dias JCP, Amato Neto V, Luna EJA. **Mecanismos alternativos de transmissão do *T.cruzi* no Brasil e sugestões para sua prevenção**. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 2011; 44(3):375–9.
2. Pan American Health Organization. **Neglected infectious diseases in the Americas: Success stories and innovation to reach the neediest**. Washington, DC: PAHO; 2016.
3. Requena-Méndez A, Aldasoro E, Lazzari E, Sicuri E, Brown M, Moore DA, Gascon J, Muñoz J. **Prevalence of Chagas Disease in Latin-American Migrants Living in Europe: A Systematic Review and Meta-analysis**. PLoS Negl Trop Dis 2015; 9(2):e0003540.
4. Dias JCP, Ramos JNA, Gontijo ED, Luquetti A, Shikanai-Yasuda MA, Coura JR, et al. **II Consenso brasileiro em DC, 2015**. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 2016; (25):7-86.
5. Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). **DC: Guia para vigilância, prevenção, controle e manejo clínico da DC transmitida por alimentos**. Rio de Janeiro: OPAS; 2009.
6. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Portal da Saúde. [Acessado 2017 jun 8]. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leiamais-o-ministerio/646-secretaria-svs/vigilancia-de-a-a-z/doenca-de-chagas/l2-doenca-de-chagas/11113-descricao-da-doenca-de-chagas>.
7. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. **DC aguda no Brasil: série histórica de 2000 a 2013**. Boletim Epidemiológico, 2015; 46(21):1-9.
8. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - DC**. Brasil, Ministério da Saúde; 2016.
9. Dias DM; Dantas LNA, Dantas JO. **Distribuição geográfica dos vetores de Chagas em Sergipe**. Saber Acadêmico 2010; 10:50-6.
10. Dias JCP. **Elimination of Chagas disease transmission: perspectives**. Mem Inst Oswaldo Cruz 2012; 104(supl.1):41-5.
11. Silva MBA ; Menezes KR, Siqueira AM, Balbino VQ, Lorosa ES, Farias MCG, Freitas MTS, Silva A, Portela VMC, Jurberg JJ. **Importância da distribuição geográfica dos**

- vetores da DC em Pernambuco, Brasil, em 2012.** Revista de Patologia Tropical 2015; 44(2):195-206.
12. Lima AFR, Jeraldo VLS, Silveira MS, Santana TB, Madi RR, Melo CM. **Triatomines in dwellings and outbuildings in an endemic area of Chagas disease in northeastern Brazil.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 2012; 45(6):701-6.
 13. Vinhaes MC, Dias JCP. **DC no Brasil.** Cadernos de Saúde Pública 2000; 16(supl.2):7-12.
 14. Camargo ME, Silva GR, Castilho EA, Silveira AC. **Inquérito sorológico da prevalência da infecção chagásica no Brasil, 1975/ 1980.** Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo 1984; 26(4):192-204.
 15. Silveira AC, Silva GR, Prata A. **O Inquérito de soroprevalência da infecção chagásica humana (1975-1980).** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 2011; 44 Suppl 2:33-9.
 16. Barbetta PA. **Estatística Aplicada às Ciências Sociais.** 7. ed. Florianópolis: UFSC; 2011.
 17. Levy DS, Cristovão PW, Gabbi S. **Protocolo do estudo dinâmico da deglutição por videofluoroscopia.** In: Jacobi JS, Levy DS, Silva LMC. Disfagia: avaliação e tratamento. 2003, 134-52.
 18. Silva RG. **Disfagia orofaríngea pós-acidente vascular encefálico.** In: Ferreira LP, Befi-Lopes DM, Limongi SCO. Tratado de fonoaudiologia. 2004, 354-356.
 19. Mangilli LD, Moraes DP, Medeiros GC. **Protocolo de avaliação fonoaudiológica preliminar.** In: Andrade CRF, Limongi SCO (Org). Disfagia: prática baseada em evidências. Sarvier 2012, 45-61.
 20. Lescure FX, Le Loup G, Freilij H, Develoux M, Paris L, Brutus L, Pialoux G. **Chagas disease: changes in knowledge and management.** Lancet Infectious Diseases 2010; 10:556–70.
 21. Martins-Melo FR, Ramos Jr AN, Alencar CH, Heukelbach, J. **Prevalence of Chagas disease in Brazil: A systematic review and meta-analysis.** Acta Tropical 2014; 130:167–74.
 22. Carvalho ME, Latorre MRDO, Ferreira CS, Mello CS, Barata JMS. **Soroprevalência de infecção chagásica em área de *Triatoma infestans* após medidas de controle.** Revista de Saúde Pública 2000; 34(1):15-20.
 23. Borges-Pereira J, Sarquis O, Zauza PL, Britto C, Lima MM. **Epidemiologia da DC em quatro localidades rurais de Jaguaruana, Estado do Ceará. Soroprevalência da infecção, parasitemia e aspectos clínicos.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 2008; 41(4):345-351.

24. Gontijo ED, Rocha MOC, Oliveira UT. Perfil clínico-epidemiológico de. e atenção ao chagásico na perspectiva do SUS. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2006; 29(2):101-108.
25. Silva EM, Rocha MOC, Silva RC, Paixão GC, Buzzati H, Santos NA, Nunes MCP. **Estudo clínico-epidemiológico da DC no distrito de Serra Azul, Mateus Leme, centro-oeste do Estado de Minas Gerais.** *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2010; 43(2):178-181.
26. Gee S, Skovdal M. **Navigating ‘riskscapes’: The experiences of international health care workers responding to the Ebola outbreak in West Africa.** *Health & Place* 2017; 45: 173-180.
27. Black CL, Ocaña S, Riner D, Costales JÁ, Lascano MS, Davila S, Arcos-Teran L, Seed JR, Grijalva MJ. **Household risk factors for *T.cruzi* seropositivity in two geographic regions of Ecuador.** *Journal of Parasitology* 2007; 93(1):12-6.
28. Villela MM, Pimenta DN, Lamounter PA, Dias JCP. **Avaliação de conhecimentos e práticas que adultos e crianças têm acerca da DC e seus vetores em região endêmica de Minas Gerais, Brasil.** *Cadernos de Saúde Pública* 2012; 25(8):1701-10.
29. Moraes SH, Ferreira SMM. **O controle da transmissão transfusional.** *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2011; 44 Suppl 2:64-7.
30. Riesa J, Komarek A, Gottschalk G, Brand B, Amsler L, Jutzic M, Freya BM. **A Case of Possible Chagas Transmission by Blood Transfusion in Switzerland.** *Transfusion Medicine and Hemotherapy* 2016; 43:1–3.
31. Maeda MH, Gurgel GR. **Conhecimento e práticas de moradores do distrito federal, Brasil, em relação à DC e seus vetores.** *Revista de Patologia Tropical* 2012; 41(1):5-26.
32. Roquea ALR, Xavier SCC, Gerhardt M, Silva MFO, Lima VS, D’Andrea PS, Jansen AM. ***T.cruzi* among wild and domestic mammals in different areas of the Abaetetuba municipality (Pará State, Brazil), an endemic Chagas disease transmission área.** *Veterinary Parasitology* 2013; 193:71–7.
33. Austad SN. **The adaptable opossum.** *Scientific American* 1988; 258:54–9.
34. Olifiers N, Gentile R, Fiszon JT. **Relation between small-mammal species composition and anthropic variables in the Brazilian Atlantic Forest.** *Brazilian Journal Biology* 2005; 65:495–501.
35. Walter, A. **Peridomiciliary habitat and risk factors for *Triatoma* infestation in a rural community of the Mexican Occident.** *American Journal Tropical Medicine e Hygiene* 2007; 76(3):508-15.

36. Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Nota Técnica. **DC Aguda relacionada à ingestão de caldo de cana em Santa Catarina**. Brasília, MS; 2005.
37. Sangeris LHC, Nielebock MAP, Santos CS, Silva MCC, Bento GMR. **Chagas disease transmission by consumption of game meat: systematic review**. Revista Brasileira de Epidemiologia 2016; 19(4):803-11.
38. Andrade, DV, Gollob, KJ, Dutra WO. **Acute chagas disease: new global challenges for an old neglected disease**. PLoS Negl Trop Dis 2014; 8(7): 1-10.
39. Dantas RO, Alves LMT, Cassiani RA, Santos CM. **Clinical measurement of swallowing and proximal esophageal contractions in Chagas' disease**. Esophagus 2009; 6:231-36.
40. Santos CM, Cassiani RA, Dantas RO. **Avaliação clínica da deglutição na DC**. Revista da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia 2011; 16(2):215-20.
41. Cabral DMG, Júnior LJA, Marques CHD, Pereira BB, Pedrosa RC. Disfagia orofaríngea na doença de Chagas crônica: avaliação fonoaudiológica, videofluoroscópica e esofagomanométrica. Acta Fisiatr. 2015; 22(1): 24-29.
42. Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) – **Diretrizes para Avaliação e Tratamento de Pacientes com Arritmia Cardíaca**. Arquivos Brasileiros de Cardiologia 2002; 79 Suppl V:1-50.
43. Schmidt A, Pazin-Filho A, Marin-Neto JA, Maciel BC. Epidemiologia no século XXI e aspectos clínicos da doença de Chagas crônicas. Ver Soc Cardiol Estado de São Paulo 2016; 26(4): 230-233.

8. Artigo 2

APRENDIZAGEM DE MÁQUINA E SELEÇÃO AUTOMÁTICA DE ATRIBUTOS PARA A IDENTIFICAÇÃO DA DOENÇA DE CHAGAS A PARTIR DE DADOS CLÍNICOS E SOCIODEMOGRÁFICOS

MACHINE LEARNING AND AUTOMATIC SELECTION OF ATTRIBUTES FOR THE IDENTIFICATION OF CHAGAS DISEASE FROM CLINICAL AND SOCIODEMOGRAPHIC DATA

Weber de Santana Teles , Aydano Pamponet Machado, Verónica de Lourdes Sierpe Jeraldo, Claudia Moura de Melo

RESUMO

O objetivo é comparar o potencial da utilização de aprendizagem de máquina e da seleção automática de atributos na discriminação de indivíduos chagásicos e não chagásicos baseados em dados clínicos e sociodemográficos. Após a avaliação de vários algoritmos de aprendizagem, foram escolhidos e realizada a comparação entre a rede Neural Perceptron Multicamadas (MLP) e a Regressão Linear (LR), buscando qual apresenta a melhor performance para previsão do diagnóstico de Doença de Chagas, sendo utilizados critérios de sensibilidade, especificidade, acurácia e área sob a curva ROC (AUC). Também foram comparados os modelos gerados utilizando os métodos de seleção automática de atributos: Forward Selection, Backward Elimination e Algoritmo Genético. Os melhores resultados foram utilizando o Algoritmo Genético e o MLP que apresentou acurácia de 95,95%, sensibilidade de 78,30%, especificidade de 75,00% e AUC de 0,861. O que se mostrou uma performance bem interessante dado a natureza dos dados utilizados para classificação e utilização na saúde pública, vislumbrando sua relevância na área médica, possibilitando uma aproximação da prevalência que justifique ações de busca ativa de indivíduos chagásicos para tratamento e de prevenção.

Palavras chave: Aprendizagem de Máquina; Seleção automática de atributos; Doença de Chagas.

ABSTRACT

The main purpose of this study is to evaluate the potential use of machine learning and the automatic selection of attributes in discrimination of individuals with and without Chagas disease based on clinical and sociodemographic data. After the evaluation of many learning algorithms, they have been chosen and the comparison between Neural network Multilayer Perceptron (MLP) and the Linear Regression (LR) was done, seeking which one presents the best performance for prediction of the Chagas disease diagnosis, being used the criteria of sensitivity, specificity, accuracy and area under the ROC curve (AUC). Generated models were also compared, using the methods of automatic selection of attributes: Forward Selection, Backward Elimination and genetic algorithm. The best results were achieved using the genetic algorithm and the MLP presented accuracy of 95.95%, 78.30% sensitivity, and specificity of 75.00% and AUC of 0.861. It was proved to be a very interesting performance, given the nature of the data used for sorting and use in public health, glimpsing its relevance in the medical field, enabling an approximation of prevalence that justifies the actions of active search of individuals Chagas disease patients for treatment and prevention.

Key words: Machine learning; Automatic selection of attributes; Disease Chagas.

1. INTRODUÇÃO

A doença de Chagas (DC), também conhecida como tripanossomíase americana é uma zoonose cujo agente etiológico é o protozoário *Trypanosoma cruzi*. Atualmente é considerada um dos maiores problemas de saúde pública nas Américas, estima-se que existam cerca de 8 milhões de pessoas portadoras da DC e em média 10.000 óbitos por ano (WHO, 2017).

A tripanossomíase se apresenta em duas fases distintas, uma fase aguda e em seguida uma fase crônica, podendo permanecer ambas as fases assintomáticas em alguns indivíduos. A fase aguda tem a duração de 6-8 semanas, e quando sintomática pode ser caracterizada por febre, taquicardia, esplenomegalia e edema. A fase crônica pode se apresentar assintomática na maioria dos indivíduos, no entanto alguns destes podem apresentar sinais e sintomas 20, 30 ou mais anos após a infecção e que se caracterizam pelo comprometimento da função cardíaca e digestiva (Andrade *et al.*, 2011; Mazza, 2011).

Por outro lado, a inovação computacional trabalha em novas técnicas a fim de impulsionar melhorias em diversas atividades humanas (Martínez-Torres, 2013). Por exemplo, na área de informática médica, novas tecnologias facultam aos profissionais de saúde, informação computacional que facilita a assistência de pacientes em atendimentos. Desta forma, é possível a emissão de pareceres especializados, baseado em informações, fichas, registros eletrônicos, imagens médicas, sendo compreensíveis medicamente sem a necessidade de procedimentos desnecessários, arriscados, desconfortáveis ou caros, e auxiliando outros profissionais da saúde com o ganho de informação, facilitando a compreensão e auxiliando o diagnóstico (López-Vallverdú *et al.*, 2012).

Sendo assim, a aprendizagem de máquina é uma área da inteligência artificial (IA) que tem como objeto a construção automática de modelos computacionais para reconhecimento de padrões complexos entre variáveis, descrevendo ou permitindo realizar deliberações alicerçadas na experiência registrada (Mitchell, 1997). O uso dessa ferramenta é de múltiplo benefício, consistindo em coleta de dados que serão processados em informações e, a partir delas, por exemplo, obter conhecimento acerca de epidemias e sua relação com o meio ambiente, além do auxílio ao diagnóstico (Traore *et al.*, 2016).

A utilização de ferramentas de IA vem contribuindo no diagnóstico da DC no século XXI, especialmente na avaliação dos prejuízos ocasionados ao sistema cardiovascular, a exemplo da

análise da variabilidade da frequência cardíaca (Correia *et al.*, 2007) e mapas topológicos de Kohonen no intuito de diferenciar indivíduos portadores da DC com cardiopatias, de indivíduos portadores da DC indeterminados (assintomáticos) e indivíduos normais (Neto *et al.*, 2013).

No campo da aprendizagem de máquina, existem vários algoritmos de classificação, baseados nos diferentes métodos utilizados para a indução do conhecimento, destacando-se: redes neurais, máquinas de vetores de suporte, árvores de decisão, redes bayesianas, k-vizinhos mais próximos, regressão linear, entre outros (Galvão *et al.*, 2009).

O objetivo deste trabalho foi avaliar o potencial da utilização de aprendizagem de máquina e da seleção automática de atributos na discriminação de indivíduos chagásicos e não chagásicos baseados em dados clínicos e sociodemográficos.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1. Tipo de estudo e local

Foi realizado estudo de campo de tipo transversal, durante os anos de 2015 a 2017, para a construção da base de dados e dos modelos computacionais, envolvendo a população da área rural do município de Itabaianinha/SE (povoados de Fundão, Piabas, Mutuca e Água Boa) localizado na região Nordeste do Brasil. O município tem um clima seco e subúmido, com uma temperatura média anual de 24,2°C, uma precipitação média anual de 976,9 mm e uma estação chuvosa que ocorre entre março e agosto. A zona rural é dividida em 72 povoados que inclui 38,0% da população do município. Sua economia é baseada em plantações de frutas cítricas, criação de animais de grande e pequeno porte e produção de cerâmica.

Para a construção da base de dados foram observadas características sociodemográficas, sintomas, alterações clínicas e da deglutição em moradores da região.

2.2. Aspectos éticos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Tiradentes, localizada em Aracaju/SE com o processo nº 190610R. Os dados coletados foram utilizados exclusivamente para os fins previstos no protocolo. Foram incluídas pessoas maiores de 18 anos que concordaram com o Termo de Esclarecimento Livre e Esclarecido (TCLE) - que residiam na área de estudo e que estavam disponíveis no período da coleta dos dados. Foram excluídos todos os indivíduos com alguma incapacidade clínica ou física.

2.3. *Coleta de dados sociodemográficos, de conhecimentos da DC e clínicos.*

Com o auxílio dos agentes comunitários de saúde (ACS) do município, todos os moradores da área de estudo foram convidados a participar da pesquisa, comparecendo 143 indivíduos maiores de 18 anos. Foram realizadas previamente visitas domiciliares comunicando e orientando a população sobre a data e os locais nos quais seriam realizados os procedimentos da pesquisa. Todos os participantes foram inicialmente orientados através da leitura do TCLE e foram claramente informados sobre os objetivos e os procedimentos a serem executados ao longo da pesquisa. Nos indivíduos que assinaram, foram aplicados os mesmos formulários utilizados pelo Programa de Controle da DC (PCDCh) que contém informações sobre gênero, faixa etária, grau de escolaridade, tipo de moradia, tratamento terapêutico, manipulação ou contato com triatomíneo, diagnóstico anterior de paciente chagásico e anamnese relacionada aos sistemas cardiovascular e digestivo (Silva et al., 2003).

2.4. *Avaliação clínica da deglutição*

Após a coleta de dados, cada um dos participantes foi submetido à avaliação clínica específica da deglutição, sendo esta realizada em duas etapas: uma avaliação indireta e uma avaliação direta (Levy *et al.*, 2003; Silva, 2004). O protocolo utilizado foi embasado em protocolos já descritos na literatura (Anexo C).

2.5. *Avaliação sorológica*

Foram coletados 5 ml de sangue por punção venosa periférica e obtida uma gota de sangue em papel filtro. Os métodos diagnósticos utilizados para determinação da DC foram ELISA e imunofluorescência indireta (IFI). As análises sorológicas pela técnica de ELISA foram realizadas no Laboratório de Sorologia do Hemocentro Coordenador de Aracaju/SE – HEMOSE e repetidos no LACEN-SE. As técnicas de diagnóstico por IFI foram realizadas no laboratório de DC da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Araraquara/SP.

2.6. *Construção dos modelos computacionais preditivos*

Foram testados os algoritmos listados a seguir, variando seus respectivos parâmetros de configuração em busca da melhor configuração: regressão linear, regressão logística (utilizando padrões normais do RapidMiner), árvore de decisão C4.5 (com variações no Criterion), máquinas de vetores de suporte (SVM) (com variação no kernel type), redes de função de base radial (RBF) (variando o número de clusters entre 2 a 16) e rede neural perceptron multicamadas (MLP). As medidas de desempenhos foram ligadas ou não aos algoritmos

genéticos, forward selection e backward elimination em uma base de dados relativa a área rural do município de Itabaianinha reconhecida como área de transmissão da DC.

Considerando-se as características e a complexidade dos modelos avaliados, bem como o desempenho obtido, foram selecionados para os experimentos a regressão linear e a rede neural perceptron multicamadas (MLP), pois foram os únicos em que os resultados eram indicativos, visto que as outras medidas não convergiam os resultados, sendo que a regressão linear considera uma função linear para representação do modelo e o MLP um aproximador universal de função que pode lidar com um problema que não é linearmente separável (Cybenko, 1989; Hornik *et al.*, 1989).

Todos os modelos foram construídos e avaliados usando a técnica de validação cruzada k-fold com um total de 10 subconjuntos (Kohavi, 1995). Também foram utilizados algoritmos de seleção automática de atributos para cada modelo construído sendo eles: forward selection, backward elimination e os algoritmos genéticos (Guyon & Elisseeff, 2003). O número de neurônios foi variável, sendo utilizado no presente estudo uma configuração automática, a qual elabora a melhor configuração para a quantidade de camadas intermediárias.

A rede neural do tipo MLP exibe uma ou várias camadas intermediárias de neurônios, além de ser descrito também uma saída, sendo utilizadas funções de ativação não linear, sendo aplicada a função sigmoide, ou seja, cada neurônio realiza uma função específica, influenciando ou combinando as funções com outros neurônios conectados (Faceli *et al.*, 2015).

O método estatístico preditivo da Regressão Linear Múltipla foi utilizado para predição das variáveis de saída quando combinadas linearmente com as variáveis de entrada, geralmente, são estimados erros mínimos, os quais são solucionados ou formulados por programação quadrática ou linear. Ademais, procura indicar a influência de uma variável sobre a outra variável, o que a caracteriza como um fator sobre a saída (Yang *et al.*, 2016). Além de ser uma medida de desempenho popular para classificação dicotômica e apresentar um potencial de ferramenta auxiliar para predição de diagnóstico clínico (Upadhyaya *et al.*, 2013).

Os modelos preditivos foram criados e validados com o software Rapidminer Studio 7.3, tendo suas configurações otimizadas para o melhor desempenho ficando o MLP com uma taxa de aprendizagem de 0,05 e 1000 ciclos de treinamento e a otimização com os algoritmos genéticos com uma população de 20. A Regressão Linear permaneceu com o seu valor padrão.

As figuras e o teste DeLong de significância estatística da diferença entre as áreas sob as curvas (AUC) foram feitos utilizando a ferramenta MedCalc 17.9.7.

Para a visualização dos dados, utilizou-se a matriz de confusão e as curvas ROC, além do diagrama de pontos.

3. RESULTADOS

Participaram nesta pesquisa, 143 indivíduos maiores de 18 anos de ambos os sexos e que correspondem às famílias que resultaram soronegativas para DC (Teles et al., 2014). O diagnóstico sorológico para detecção da DC por meio de ELISA revelou índices de reatividade de ordem 16,7% (n=24). Observou-se que os indivíduos soropositivos se encontram na faixa etária de 38 a 68 anos. Entre os sujeitos pesquisados, a maioria 75,5% (n=108) era do sexo feminino, não havendo significância estatística para gênero entre indivíduos com sorologia positiva (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição por sexo e faixa etária de 143 indivíduos submetidos à avaliação sorológica para DC, provenientes de área rural do município de Itabaianinha/SE, 2016.

Gênero	Faixa etária n (%)				Sorologia n (%)		Total
	15 – 33	34 – 51	52 – 69	70 – 89	Positiva	Negativa	
Feminino	49 (45,4)	32 (29,6)	21 (19,4)	6 (5,6)	19 (17,6)	89 (82,4)	108
Masculino	17 (48,6)	11(31,4)	7 (20)	0 (0)	5 (14,3)	30 (85,7)	35
Total	66 (46,2)	43 (30,1)	28 (19,5)	6 (4,2)	24 (16,8)	119 (83,2)	143

Quanto à presença do inseto, ambos os grupos evidenciaram a maior taxa de presença do espécime, 91,7% dos chagásicos e 51,2% dos não chagásicos. Referente à sintomatologia, 50% (12) dos indivíduos chagásicos não estavam apresentando sintoma e 94,1% (112) dos indivíduos não chagásicos estavam assintomáticos. Referente ao acesso a saúde, apenas 4,2% (1) dos indivíduos chagásicos e 10,1% (12) dos não chagásicos tinham o acesso. Em relação às alterações na deglutição, 33,3% (8) dos indivíduos chagásicos apresentavam tal alteração, fato não observado nos indivíduos não chagásicos, visto que nenhum destes apresentou alterações (Tabela 2).

Tabela 2. Condições sociais e clínicas dos indivíduos testados para sorologia positiva em Itabaianinha/SE.

Condições sociais e clínicas	Absolutos	Chagásicos	Não chagásicos
		n (%)	n (%)
Triatomíneo	Presente	22 (91,7)	61 (51,2)
	Ausente	2 (8,3)	58 (48,7)
Tipo de água	Água de poço	23 (95,8)	89 (74,8)
	Água encanada	1 (4,2)	30 (25,2)
Acesso a saúde	Sim	1 (4,2)	12 (10,1)
	Não	23 (95,8)	107 (89,9)
Assintomático	Sim	12 (50)	112 (94,1)
	Não	12 (50)	7 (5,9)
Alteração da deglutição	Sim	8 (33,3)	0 (0)
	Não	16 (66,6)	119 (100)
Sinal de Romanã	Sim	-	-
	Não	24 (100)	119 (100)

Para realização das análises isoladas de cada algoritmo de aprendizagem de máquina foram utilizadas as variáveis sociodemográficas, clínicas e o teste da deglutição direta e indireta. O algoritmo MLP obteve a melhor performance na discriminação da predição entre os indivíduos chagásicos e não chagásicos, atingindo uma sensibilidade de 78,33%, uma especificidade de 75,0%, e uma acurácia de 95,95% \pm 5,36%, (Tabela 3).

Tabela 3. Performance de algoritmos de aprendizagem de máquina para prever pacientes chagásicos e não chagásicos.

	MLP	REGRESSÃO LINEAR
Sensibilidade (%)	78,3	56,7
Especificidade (%)	75,0	45,8
Acurácia (%)	96,0 \pm 5,4	93,00 \pm 5,4

MLP = perceptron de multicamadas, do inglês multilayer perceptron.

A MLP utilizando o Algoritmo Genético como função apresentou a maior especificidade, atingindo 95,8%, enquanto a Regressão Linear, através do Algoritmo Genético, apresentou uma especificidade de 91,6%. Dentre todos os testes utilizados, o MLP usando algoritmo genético foi

o que apresentou a melhor performance em distinguir os indivíduos chagásicos dos não chagásicos. (Tabela 4).

Tabela 4. Performance dos algoritmos de aprendizagem de máquina para prever pacientes chagásicos e não chagásicos associando táticas de seleção de atributos.

	MLP	REGRESSÃO LINEAR
Forward selection		
Sensibilidade (%)	55	53,3
Especificidade (%)	50	50
Acurácia (%)	91,8+/-7,2	91,1+/-7,4
Backward elimination		
Sensibilidade (%)	73,3	56,7
Especificidade (%)	70,8	54,2
Acurácia (%)	95,2+/-5,3	92,43 +/- 5,6
Algoritmo genético		
Sensibilidade (%)	75	79,2
Especificidade (%)	95,8	91,6
Acurácia (%)	96+/- 5,4	92,48 +/- 6,3

MLP = perceptron de multicamadas, do inglês multilayer perceptron.

Devido aos melhores rendimentos das medidas de desempenho associadas ao Algoritmo Genético, foram descartados os outros atributos. Além do mais, foi realizado a comparação das medidas de desempenho, MLP e Regressão Linear, através da área sob a curva ROC (Receiver Operating Characteristic) (AUC), com utilização e sem utilização do Algoritmo Genético, a qual não mostrou significância estatística ($p > 0,05$) da diferença entre as AUC e indicando a similaridade entre a MLP e Regressão Linear quando ambas foram ligadas ao Algoritmo Genético (Figura 1).

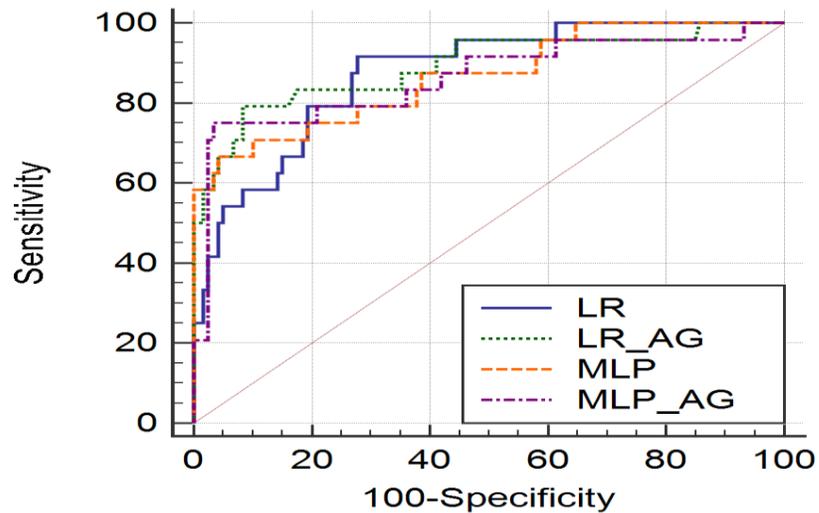


Figura 1. Medidas de desempenho comparadas através da curva ROC, sendo analisadas com e sem utilização do Algoritmo Genético.

Ademais, mostraram-se os dados referentes a ambas as curvas ligadas ao atributo algoritmo genéticas, evidenciando um valor de AUC para a MLP de 0,861, enquanto o AUC da LR foi de 0,893 mostrando que não existe diferença significativa entre ambas as curvas ($p=0,5830$) (Tabela 5).

Tabela 5. Área sob a curva ROC e diferença estatística entre as curvas.

Variable	AUC	Standard Error ^a	95% CI ^b
LR_AG	0,893	0,0364	0,830 to 0,938
MLP_AG	0,861	0,0511	0,793 to 0,913
		Diferença de área entre as curvas	Significância p.
LR_AG X MLP_AG		0,0317	0,5830

^a DeLong et al., 1988

^b Binomial exact

Porém, apesar dos modelos não apresentarem diferença estatisticamente significativa na AUC, ao se analisar o diagrama boxplot dos dois modelos, o MLP consegue separar melhor as instâncias classificadas (Figura 2) que a Regressão Linear (Figura 3).

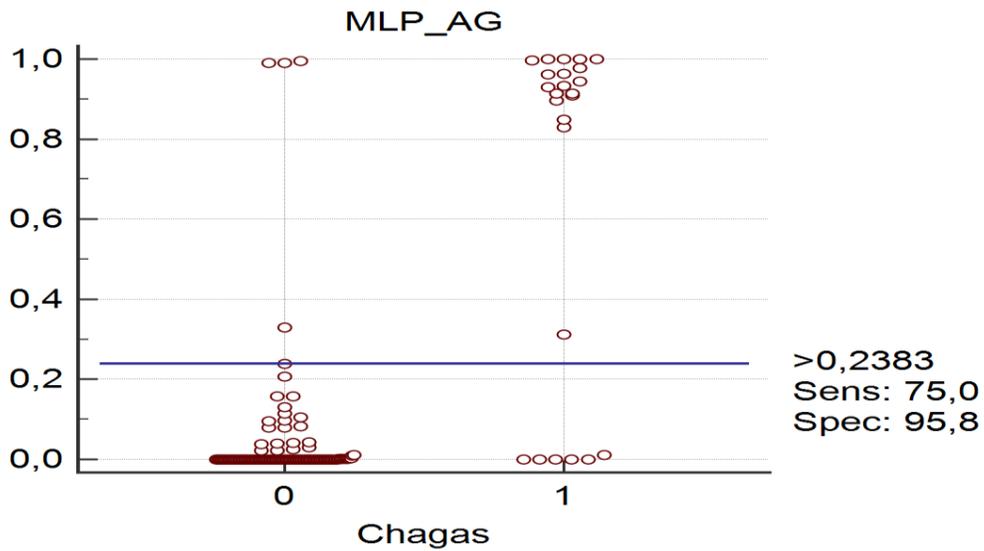


Figura 2. Diagrama boxplot do modelo MLP com AG.

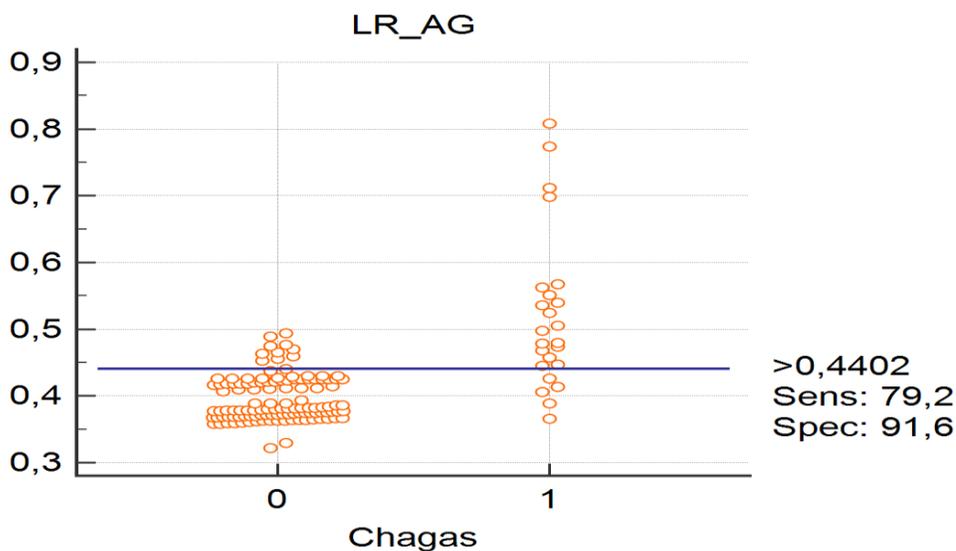


Figura 3. Diagrama boxplot do modelo de Regressão Linear com AG.

4. DISCUSSÃO

A utilização da IA têm permitido avanços significativos em diversas áreas do conhecimento, possibilitando o entendimento de dados epidemiológicos através de testes de hipóteses, da coleta de dados, do processamento das informações, conseguindo estabelecer padrões na dinâmica de doenças, influenciando, de certa forma, a detecção destas (Esfandiari *et al.*, 2014). Trabalhos utilizando métodos computacionais têm sido realizados como metodologia de auxílio complementar ao diagnóstico e classificação mais apurados de pacientes acometidos pela DC, com o objetivo de avaliar danos ao sistema cardiovascular, a

exemplo da análise da variabilidade da frequência cardíaca (Correia *et al.*, 2007). Entretanto, de acordo com o nosso conhecimento, ainda não tinha sido realizado nenhum trabalho similar ao aqui apresentado, ou seja, construindo modelos computacionais baseados em aprendizagem de máquina e seleção automática de atributos para identificação da DC a partir de dados clínicos e sociodemográficos.

Neto *et al.* (2013) desenvolveram mapas topológicos de Kohonen para comparar a capacidade de indicadores extraídos dos sinais de eletrocardiograma inseridos nas redes neurais, com o intuito de discriminar pacientes chagásicos cardiopatas, chagásicos indeterminados e indivíduos normais. Assim, a busca por técnicas que auxiliem na resolução de problemas relacionados a DC ou de outras doenças, de maneira rápida e eficiente, é essencial para o monitoramento e intensificação de estratégias e ações de promoção de saúde que venham a contribuir de maneira mais efetiva no entendimento das variáveis epidemiológicas envolvidas nessas doenças.

Os resultados obtidos dos modelos utilizados no presente estudo deram-se através da validação cruzada, a qual, em estudo de Ishibuchi & Nojima (2013), foi utilizada para avaliação e precisão dos testes realizados. Dessa forma, a validação indicou os valores da acurácia, sensibilidade e especificidade da MLP e da LR, evidenciando os melhores resultados acerca da eficiência do MLP (sensibilidade: 75%; especificidade: 95,8%; acurácia: 96%).

Pesquisa realizada por Kurt *et al.* (2008), sobre predição de doença arterial coronária, mostrou uma comparação entre MLP, LR e outras técnicas, evidenciando que a MLP revelou os melhores resultados para o objetivo do estudo quando comparadas as demais. Foi observado que a pesquisa realizada por Kurt *et al.* (2008) apresentou resultados semelhantes ao presente estudo, o qual apresentou os valores de 78,33% para a sensibilidade, 75% para a especificidade e 95,95% +/- 5,36 para a acurácia, evidenciando os melhores resultados da MLP. Porém, os estudos de Shoostari & Gholamalifard (2015), apresentaram um resultado de rendimento melhor da LR quando comparado com a MLP.

Ademais, a introdução do Algoritmo Genético, para realizar a seleção automática dos atributos, melhorou o resultado dos modelos nas medidas de desempenho utilizadas, aumentando seus índices de acurácia, especificidade, sensibilidade e a AUC, como mostrado nas tabelas e figuras. No estudo de Dao *et al.* (2017), faz-se também relevante a introdução dos Algoritmos Genéticos, superando as outras técnicas utilizadas no estudo, quando comparadas.

A curva ROC é utilizada em aplicações biomédicas, tendo como intuito resumir a precisão discriminatória de um ou mais classificadores acerca do diagnóstico, além de ter a funcionalidade de comparar estes modelos, baseando-se na análise simultânea da sensibilidade e da especificidade, construindo o desempenho do modelo sobre as instâncias classificadas (Tang & Chi, 2005). Devido a isso, a curva ROC foi utilizada para a comparação entre os modelos MLP e a Regressão Linear, sendo observada também em estudo de Shoostari & Gholamalifard (2015), o qual tentou prever a mudança da cobertura terrestre e a quantificação da mudança de paisagem presente na paisagem da Bacia do rio Neka, no norte do Irã. Dessa forma, a curva ROC avalia a correlação entre as variáveis e transições presentes nas medidas de desempenho (Shoostari & Gholamalifard, 2015). No presente estudo, a curva revelou, juntamente com o método de DeLong, que não há diferença estatística significativa entre as áreas sob a curva ROC (AUC) dos modelos, apesar do modelo com MLP ter apresentado uma área maior em relação ao modelo com LR. Entretanto ao se olhar para os diagramas bloxspot dos modelos, o MLP consegue separar melhor as instâncias classificadas, mostrando um melhor desempenho e facilidade para se colocar o ponto de corte, devido a menor região de sobreposição entre chagásicos e não-chagásicos.

5. CONCLUSÃO

Com maior frequência vem sendo utilizados métodos preditivos no intuito de buscar padrões na dinâmica transmissão e sintomatologia de doenças, e foi com este objetivo que o presente trabalho apresenta um estudo original e inédito que buscou avaliar diversos algoritmos de aprendizagem de máquina e seleção automática de atributos para a DC. Após tal comparação foram selecionados e avaliados com mais detalhes os algoritmos MLP e Regressão Linear com os métodos de seleção Forward Selection, Backward Elimination e Algoritmo Genético, para melhor alcançar esse objetivo. O desempenho dos modelos foi avaliado utilizando a técnica de validação cruzada e foram apresentados utilizando as medidas clássicas de acurácia, sensibilidade, especificidade e área sob a curva ROC, onde o algoritmo MLP com AG apresentou melhor desempenho apesar de estatisticamente estar próximo da LR com AG, mas tendo suas diferenças comportamentais demonstradas pelos diagramas boxplots apresentados. O desempenho conseguido pelos modelos foi considerado bem interessante para a predição de DC, dado a natureza dos dados coletados, não necessitando de amostra de fluídos biológicos e de fácil acesso pelos profissionais de saúde, não sendo necessariamente o próprio médico que realize a coleta destas informações. Fica evidente a facilidade e utilidade proporcionada pelos modelos gerados, oferecendo uma nova alternativa na possibilidade de triagem dos novos casos e até de casos desconhecidos, acarretando em uma forma mais rápida

de diagnóstico e um começo mais rápido dos tratamentos, além de influenciar em novos métodos preventivos.

REFERÊNCIAS

- Andrade, J. P., Neto, J. A. M., Paola, A. A. V., Boas, F. V., Oliveira, G. M. M., Bacal, F., Bocchi, E. A., Almeida, D. R., Filho, A. F., Moreira, M. V., Xavier, S. S., Junior, W. A. O. & Dias, J. C. P. (2011). I Diretriz Latino-Americana para o Diagnóstico e Tratamento da Cardiopatia Chagásica. Resumo Executivo. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia* 96, 434-442.
- Correia, D., Junqueira, L. F. J. R., Molina, R. J. & Prata, A. (2007). Cardiac autonomic modulation evaluated by heart interval variability is unaltered but subtly widespread in the indeterminate Chagas disease. *Pacing and Clinical Electrophysiology* 30(6), 772-80.
- Cybenko, G. (1989). Approximation by superpositions of a sigmoidal function. *Mathematics of Control, Signals, and Systems* 2(4), 303–314.
- Dao, S. D., Abhary, K. & Marian, K. (2017). An Innovative Framework for Designing Genetic Algorithm Structures. *Expert Systems with Applications* 90, 196-208.
- DeLong, E. R., DeLong, D. M. & Clarke-Pearson, D. L. (1988). Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. *Biometrics* 44, 837–845.
- Esfandiari, N., Babavalian, M. R., Moghadam, A. E., Tabar, V. K. (2014). Knowledge discovery in medicine: Current issue and future trend. *Expert Systems with Applications* 41, 4434-4463.
- Faceli, K., Lorena, A. C., Gama, J. & Carvalho, A. C. P. L. F. (2015). *Inteligência artificial: uma abordagem de aprendizado de máquina*. LTC, 1ª edição.
- Hornik, K., Stinchcombe, M. & White, H. (1989). Multilayer Feedforward Networks are Universal Approximators. *Neural Networks* 2(5), 359-366.
- Galvão, N. D. & Marin, H. F. (2009). Técnica de mineração de dados: uma revisão da literatura. *Acta Paulista de Enfermagem* 22(5), 686-690.
- Guyon, I. & Elisseeff, A. (2003). An introduction to variable and feature selection. *Journal of machine learning research* 3, 1157–1182.
- Ishibuchi, H. & Nojima, Y. (2013). Repeated double cross-validation for choosing a single solution in evolutionary multi-objective fuzzy classifier design. *Knowledge-Based Systems* 54, 22-31.
- Kohavi, R. (1995). A study of cross-validation and bootstrap for accuracy estimation and model selection. In: *Appears in the international joint Conference on artificial intelligence* 14, 1137–1145.
- Kurt, I., Ture, M. & Kurum, A. T. (2008). Comparing performances of logistic regression, classification and regression tree, and neural networks for predicting coronary artery disease. *Expert Systems with Applications* 34, 366-374.

- Levy, D. S., Cristovão, P. W. & Gabbi, S. (2003). Protocolo do estudo dinâmico da deglutição por videofluoroscopia. In: Jacobi JS, Levy DS, Silva LMC. *Disfagia: avaliação e tratamento*. 134-52.
- López-Vallverdú, J. A., Riaño, D., Bohada, J. A. (2012). Improving medical decision trees by combining relevant health-care criteria. *Expert Systems with Applications* 39, 11782-11791.
- Martínez-Torres, M. R. (2013). Application of evolutionary computation techniques for the identification of innovators in open innovation communities. *Expert Systems with Applications* 40, 2503-2510.
- Mazza. S. (2011). Consenso de Enfermedad de Chagas-Mazza. *Revista Argentina de Cardiología* 79(6).
- Mitchell, T. M. (1997). *Machine Learning*, ed. McGraw Hill.
- Neto, J. S., Carvalho, J. L. A., Rocha, A. F., Junior, L. F. J. & Nascimento, F. A. O. (2013). Sistema de apoio ao diagnóstico da Doença de Chagas baseado em escalogramas e redes neurais auto-organizáveis. *Revista Brasileira de Engenharia Biomédica* 29(3), 242-253.
- Shoostari, S. J. & Gholamalifard, M. (2015). Scenario-based land cover change modeling and its implications for landscape pattern analysis in the Neka Watershed, Iran. *Remote Sensing Applications: Society and Environment* 1, 1-19.
- Silva, R.G. (2004). Disfagia orofaríngea pós-acidente vascular encefálico. In: Ferreira LP, Befi-Lopes DM, Limongi SCO. *Tratado de fonoaudiologia* 2, 354-356.
- Silva, R. A., Rodrigues, V. L. C. C., Junior, W. A. P. & Pauliquevis Junior, C. (2003). Programa de Controle da Doença de Chagas (PCDCh): Atendimento as notificações triatomínicas sem prazo determinado na Região Administrativa de Araçatuba, Estado de São Paulo, Brasil. *Revista Baiana de Saúde Pública* 27(2): 253-262.
- Tang, T. & Chi, L. (2005). Predicting multilateral trade credit risks: comparisons of Logit and Fuzzy Logic models using ROC curve analysis. *Expert Systems with Applications* 28, 547-556.
- Teles, W. S., Silva, M. H. S., Santana, K. W. C., Madi, R. R., Jeraldo, V. L. S. & Melo, C. M. (2014). Doença de chagas infantil em área rural do nordeste brasileiro: risco de transmissão e reflexões sociais. *Revista Interfaces Científicas - Humanas e Sociais* 3(1), 9–18.
- Traore, B. B., Kamsu-Foguem, B., Tangara, F. (2016). Data mining techniques on satellite images for discovery of risk areas. *Expert Systems With Applications* 72, 443-456.
- Upadhyaya, S., Farahmand, K. & Baker-Demaray, T. (2013). Comparison of NN and LR classifiers in the context of screening native American elders with diabetes. *Expert Systems with Applications* 40, 5830-5838.
- World Health Organization – WHO. (2017). Chagas disease (American trypanosomiasis). [Acessado em 01 de novembro de 2017]. Disponível em: <http://www.who.int/chagas/epidemiology/en/>.
- Yang, L., Liu, S., Tsoka, S., Papageorgiou, L. G. (2016). Mathematical programming for piecewise linear regression analysis. *Expert Systems with Applications* 44, 156-167.

Considerações finais

É importante ressaltar que muitas das condições consideradas de risco, tais como, o baixo nível de escolaridade, ocupação, tipos de moradias, acesso deficiente à saúde, presença de triatomíneos, bem como o desconhecimento de aspectos relacionados à transmissão e prevenção da DC se mantem na área de estudo. Estes resultados sugerem a necessidade de intensificar as ações de controle e elaborar novas estratégias e ações de promoção de saúde ao portador da doença e aos moradores de áreas/subáreas de risco, .

Devido às precárias ações específicas e direcionadas de educação em saúde, constatou-se durante o período em que decorreram as entrevistas, que existe uma fraca informação na população no que diz respeito aos mecanismos de transmissão, às formas clínicas da doença, sintomatologia, diagnóstico, terapêutica, prevenção e controle.

A avaliação clínica dos sujeitos soropositivos envolvidos na pesquisa mostrou que alguns deles apresentaram alterações cardíacas e digestivas que poderiam ser decorrentes de um quadro de DC crônica nestes indivíduos.

Os resultados mostraram que existe uma necessidade de ações de educação e promoção da saúde integral, que contemple palestras e outras ações educativas não somente para DC mais também para outras situações de saúde. Por outro lado, é urgente qualificar e treinar também os profissionais do Programa Saúde da Família (PSF), para que saibam identificar do a DC ponto de vista clínico e epidemiológico, com vistas a orientação da comunidade em relação aos mais variados aspectos relacionados a transmissão e prevenção da DC. A pesar da melhora substancial das moradias na área rural deste estudo, ainda se observam anexos e casas precárias, que podem ser local de abrigo de insetos vetores da DC.

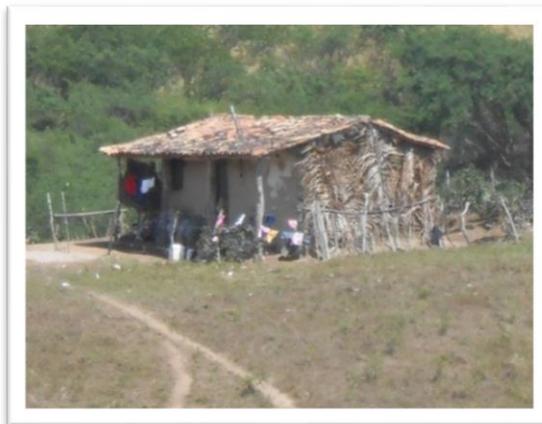
Considerando as peculiaridades das diversas formas de manifestação clínica da DC, a sua abordagem requer a adoção de um modelo assistencial que transcenda o aspecto puramente biológico, procurando oferecer ao paciente uma assistência global que leve em consideração o conjunto de determinantes biológicos, psicológicos e sociais.

Em relação ao aprendizado de máquina os resultados estabelecidos a partir da matriz de confusão mostraram medidas de desempenho que foram essenciais para avaliar as taxas de erro nas classes positivas e negativas (verdadeiros positivos e verdadeiros negativos) e a taxa de erro total, além de designar os valores da acurácia, precisão, sensibilidade e especificidade.

A curva ROC foi utilizada para a comparação entre MLP e a Regressão Linear, observando-se que não há diferença significativa entre ambas medidas de desempenho. No box-plot, o MLP apresentou uma maior eficiência na separação das instâncias, o que pode ser indicativo, visto que apresentou uma maior área de distribuição quando comparados com a Regressão Linear; ademais, apesar da semelhança estatística entre os dois modelos, pode-se concluir que a MLP apresenta alguns pontos mais vantajosos em relação a Regressão Linear.

As ferramentas de predição artificial apresentam um grande potencial na saúde pública, visto que podem auxiliar na determinação de taxas de frequência de eventos de saúde baseados em dados sociodemográficos e clínicos. Dessa forma, o processamento de banco de dados formatados com dados sóciosdemográficos e clínicos dos indivíduos permite a melhor compreensão de um evento em saúde orientando ações específicas em relação ao diagnóstico, educação em saúde, entre outras necessárias a uma área geográfica particular.

ANEXO A – ZONA RURAL DE ITABAIANINHA - SERGIPE



Legenda: Moradia dos indivíduos que participaram da pesquisa

ANEXO B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, _____ Data de nascimento: _____, Sexo:

_____ através deste consentimento, concordo em participar da pesquisa intitulada “Estudo Clínico e Soroepidemiológico da DC no Município De Itabaianinha- Sergipe”. Fui devidamente esclarecido (a) sobre os objetivos da pesquisa acima mencionada, e concordo que seja feita uma análise laboratorial que visa analisar o meu sangue, no qual serão feitos exames (ELISA e Imunofluorescência) para a identificação de *Trypanosoma cruzi*, agente causal da DC. Eu entendo que amostra (s) de material (is) biológico (s) será (ão) coletada (s) de mim e/ou de meus familiares, num procedimento de baixo risco, que consistirá em coleta de sangue, conforme descrito a seguir: Para coleta do material biológico: serão coletados 10 ml de sangue de uma veia (punção venosa). O local da punção será limpo com antisséptico e um torniquete (uma tira elástica) será colocado ao redor do braço para comprimi-lo e restringir o fluxo de sangue pela veia. Isto fará com que a porção da veia abaixo do torniquete se distenda (se encha com sangue). Uma agulha será introduzida na veia e o sangue será coletado em tubo vedado. Após a coleta do sangue, a agulha será removida e o local da punção coberto com curativo para evitar sangramento. A avaliação clínica da deglutição será dividida em indireta e direta: A avaliação indireta será realizada sem a introdução de dieta via oral sendo pesquisados dados sobre a mobilidade dos órgãos fonoarticulatórios com movimentos de lateralização de língua para esquerda e direita (normal ou alterada), protrusão e retração de lábios (normal ou alterada). A avaliação direta da deglutição será realizada com a introdução de dieta via oral de consistência líquida e de consistência pastosa. Para a avaliação da consistência líquida será oferecido um copo com 60 ml de água. Já para a consistência pastosa, 6 g (equivalente a duas colheres-medida) de amido de milho serão diluídos em 60 ml de água, que também será oferecido em copo e ingerido com o auxílio de uma colher. Além disso, concordo em fornecer informações sobre as condições gerais de saúde para preenchimento de formulário clínico, que serão usadas para traçar o perfil clínico sorológico da comunidade na qual resido e identificar quantos indivíduos são portadores de DC. Eu entendo que minha identidade não será divulgada em momento algum, e apenas os meus dados e de meus familiares serão utilizados no presente estudo.

Local e data: _____, _____ de _____ de 20____

Assinatura

ANEXO C - INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO CLÍNICA

Sinais e Sintomas Relacionados ao Sistema Gastrointestinal (GI):

- Engasgo ()
- Queixa Vocal ()
- Regurgitação ()
- Refluxo ()
- Odinofagia ()
- Perda De Peso ()
- Sensação De Alimento Parado ()
- Auxílio De Água ()

Disfagia Sim () Não () Início: / / Duração: _____

Mudança De Hábito Alimentar Sim () Não ()

Alterações Respiratórias: Sim () Não ()

- Cansaço ()
- Dor torácica ()
- Tosse ()
- Dispneia ()

- Cirurgia Esofágica Anterior: sim () não ()

TESTE DE DEGLUTIÇÃO INDIRETO

		Normal	Alterado
Mobilidade dos lábios			
Mobilidade da língua			
TESTE DE DEGLUTIÇÃO DIRETO			
Regurgitação nasal		Ausente	Presente
Esfíncter Labial		Normal	Alterado
	PASTOSO		
	LÍQUIDO		
Elevação laríngea		Normal	Reduzido
	PASTOSO		
	LÍQUIDO		

Deglutições múltiplas		Não	Sim
	PASTOSO		
	LÍQUIDO		
Tosse		Não	Sim
	PASTOSO		
	LÍQUIDO		
Resíduo alimentar		Ausente	Presente
Qualidade Vocal (Contagem de 1/ 10 e		Normal	Alterada

emissão de /a/ prolongado)			
Antes da Deglutição			
Após a Deglutição			

ANEXO D - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

Dados Gerais					
Tipo de Notificação:	<input type="checkbox"/> Individual	Agravado/Doença:	Doença de Chagas	Código (CD 10):	B57.1
Data da Notificação:	/ /	Município de Notificação:	Itabaianinha	UF:	SE
Data de Aparecimento dos Primeiros Sintomas:		/ /			
Notificação Individual					
Nome do Paciente:				Sexo:	<input type="checkbox"/> Masc. <input type="checkbox"/> Fem. <input type="checkbox"/> Ignor.
Data de Nascimento (Idade):	/ / ()	Raça/Cor:	<input type="checkbox"/> Branca <input type="checkbox"/> Negra <input type="checkbox"/> Parda <input type="checkbox"/> Indígena <input type="checkbox"/> Ignorado		
Gestante:	<input type="checkbox"/> 1º Trimestre <input type="checkbox"/> 2º Trimestre <input type="checkbox"/> 3º Trimestre <input type="checkbox"/> de Gestacional Ignorada <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não se Aplica				
Escolaridade:	<input type="checkbox"/> Analfabeto <input type="checkbox"/> Ensino Fundamental Incompleto <input type="checkbox"/> Ensino Fundamental Completo <input type="checkbox"/> Ensino Médio Incompleto <input type="checkbox"/> Ensino Médio Completo <input type="checkbox"/> Ensino Superior Incompleto <input type="checkbox"/> Ensino Superior Completo				
Nome da Mãe:				Possui Cartão do SUS?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Dados de Residência					
Logradouro:			Bairro:		
Ponto de Referência:			Complemento:		
CEP:	Município de Residência:		Povoado:		
Tipo de Construção:	<input type="checkbox"/> Alvenaria <input type="checkbox"/> Pau-a-Pique		Zona:	<input type="checkbox"/> Rural <input type="checkbox"/> Urbana <input type="checkbox"/> Periurbana <input type="checkbox"/> Ignorado	
Anexos:				Telefone:	
Dados Complementares do Caso					
Data da Investigação:	/ /		Ocupação:		
Presença de Triatomíneos Intra-Domicílio ou Peri-Domicílio:	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não Realizado <input type="checkbox"/> Ignorado				
História de Uso de Sangue ou Hemoderivados nos Últimos 120 dias:	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Ignorado				
Manipulação/Contato com <i>T. cruzi</i> :	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não se Aplica <input type="checkbox"/> Ignorado				
Menor ou Igual a 9 meses de Gestação (Mãe Chagásica):	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não se Aplica <input type="checkbox"/> Ignorado				
Dados Clínicos					
Sinais e Sintomas	<input type="checkbox"/> Assintomático <input type="checkbox"/> Febre Persistente <input type="checkbox"/> Astenia <input type="checkbox"/> Edema de Face/Membros <input type="checkbox"/> Hepatomegalia <input type="checkbox"/> Esplenomegalia <input type="checkbox"/> Sinais de Meningoencefalite <input type="checkbox"/> Sinais de ICC <input type="checkbox"/> Chagoma de Inoculação <input type="checkbox"/> Sinal de Romana <input type="checkbox"/> Linadenopatia <input type="checkbox"/> Taquicardia Persistente <input type="checkbox"/> Arritmias <input type="checkbox"/> Outros _____ <input type="checkbox"/> Ignorado				
Diagnóstico anterior de paciente chagásico:	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Ignorado				
Dados Laboratoriais (Exames Realizados)					
Parasitológico Direto:	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Não Realizado		Data da Coleta:	/ /	
Sorologia para EUSA:	<input type="checkbox"/> Reagente <input type="checkbox"/> Não-Reagente <input type="checkbox"/> Inconclusivo <input type="checkbox"/> Não Realizado		Data da Coleta:	/ /	
Imunofluorescência Indireta:	<input type="checkbox"/> Reagente <input type="checkbox"/> Não-Reagente <input type="checkbox"/> Inconclusivo <input type="checkbox"/> Não Realizado		Data da Coleta:	/ /	
Tratamento					
Tipo de Tratamento:	<input type="checkbox"/> Sintomático <input type="checkbox"/> Específico		Tempo de Tratamento (em dias):		
Druga utilizada no Tratamento Específico:	<input type="checkbox"/> Benznidazo <input type="checkbox"/> Outro _____				

ANEXO E – PALESTRA DE SENSIBILIZAÇÃO SOBRE CONCEITO E PREVENÇÃO DA DOENÇA DE CHAGAS



Legenda: Palestras e rodas de conversas com os indivíduos que participaram da pesquisa acerca da conscientização sobre a doença de Chagas

ANEXO F – MORADIA DOS INDIVÍDUOS QUE PARTICIPARAM DA PESQUISA



Legenda: Situação social dos moradores dos povoados de Itabaianinha que participaram da pesquisa.